SAĞLIK BİLİMLERİNDE ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER

CİLT 2

EDİTÖR
PROF. DR. CEM EVEREKLİOĞLU

gece kitaplığı

İmtiyaz Sahibi / Publisher • Yaşar Hız

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • Eda Altunel

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Gece Kitaplığı

Editörler / Editors • Prof. Dr. Cem Everekliogğlu

Birinci Basım / First Edition • © ŞUBAT 2021

ISBN • 978-625-7342-81-0

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Gece Kitaplığı'na aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Gece Kitaplığı. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Gece Kitaplığı / Gece Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak Ümit Apt. No: 22/A Çankaya / Ankara / TR

Telefon / Phone: +90 312 384 80 40

web: www.gecekitapligi.com

e-mail: gecekitapligi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

Sağlık Bilimlerinde Araştırma ve Değerlendirmeler

Cilt 2

Editör

PROF. DR. CEM EVEREKLİOĞLU[1]

1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye, everekliogl u@erciyes.edu.tr

gece kitaplığı

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 26

DOĞUM AĞRISININ YÖNETİMİNDE NONFARMAKOLOJİK BİR YAKLAŞIM: AKUPRESÜR

Esra SARI & Cansu IŞIK 1

BÖLÜM 27

DİŞ HEKİMLİĞİNDE OKLÜZAL STAMP TEKNİĞİ

Gökçen AYDEMİR & Hatice TEPE & Batu Can YAMAN 15

BÖLÜM 28

DİYABETİK AYAKTA TANI VE SINIFLANDIRMA

Zeki TAŞDEMİR 33

BÖLÜM 29

MEME KANSERLİ KADINLARIN YAŞADIKLARI SORUNLAR VE DESTEK GEREKSİNİMLERİ

Müjgan SOLAK..... 49

BÖLÜM 30

DENTAL ANKSİYETE YÖNETİMİ – AROMATERAPİ

Merve CANDAN & Ferda CANDAN..... 73

BÖLÜM 31

KADINLARDA FERTİLİTE PREZERVASYONU VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Rulin DENİZ & Yakup BAYKUŞ..... 89

BÖLÜM 32

DİABETES MELLİTUS VE ORAL ATİDİYABETİKLER

Bahattin BULDUK 105

BÖLÜM 33

ÇEVRESEL SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK VE İNSAN SAĞLIĞI İÇİN BESLENME MODELLERİ

Sümeyra AK & Hülya KAMARLI ALTUN 119

BÖLÜM 34

GLANDULA SUPRARENALIS'İN ANATOMİSİ, HİSTOFİZYOLOJİSİ VE KLİNİKTE GÖRÜLEN ÖNEMLİ HASTALIKLARI

Kenan ÖZTÜRK 143

BÖLÜM 35

GÜÇLÜ BİR HAYIR?

Toygün Anıl ÖZESEN & Kenan KAYA & Zeynep NAMLI 161

BÖLÜM 36

YAŞLANMA SÜRECİNDE GEROPSİKİYATRİK BAKIM: ANIMSAMA TERAPİSİNİN KULLANIMI

Tuğçe KAPLAN & İlkay KESER 185

BÖLÜM 37

DİŞ HEKİMLERİNİN HUKUKİ SORUMLULUKLARI

Berkan YILDIZ & Ayşe DÜNDAR & Çağatay BARUTÇUGİL..... 209

BÖLÜM 38

BİR HEMŞİRELİK UYGULAMASI: MÜZİK TERAPİ

Şerafettin OKUTAN 225

BÖLÜM 39

YANIK TRAVMALI HASTADA BAKIM DÖNEMLERİ VE YARA PANSUMANI

Sevil PAMUK CEBECİ 241

BÖLÜM 40
GEBELİK SÜRECİNDE RUHSAL DURUM VE BENLİK SAYGISI: BİR İZLEM ÇALIŞMASI
Özge KISAOĞLU & Havva TEL 257

BÖLÜM 41
DİŞ HEKİMLİĞİNDE PROBİYOTİKLER
Sevde Gül BATMAZ & Ayşe DÜNDAR & Çağatay BARUTÇUGİL 275

BÖLÜM 42
KOKUNUN İNSAN YAŞAMINDAKİ YERİ VE ÖNEMİ
Yadigar KASTAMONİ 299

BÖLÜM 43
HEMŞİRELERDE MERHAMET YORGUNLUĞU
Duygu OKTAY & Candan ÖZTÜRK 319

BÖLÜM 44
BİYOLOJİK SAATİN ADLİ TIP UYGULAMALARINDAKİ YERİ VE ÖNEMİ
Melek Özlem KOLUSAYIN & Kadir DAŞTAN 333

BÖLÜM 45
COVID-19 VE OKSİDAN-ANTİOKSİDAN METABOLİZMA
Nazlı ERCAN 353

BÖLÜM 46
MOLEKÜLER PATOLOJİ VE BİYOİNFORMATİK
Ayşe PAK & Mustafa Emre ERCİN 371

BÖLÜM 47
KOLEDOK TAŞLARINDA MR KOLANJİOGRAFİ İLE AMELİYAT BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI
Oktay YENER 397

BÖLÜM 48

ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİNDE GÜNCEL LOKAL ANESTEZİ YÖNTEMLERİ

Belen ŞİRİNOĞLU ÇAPAN 411

BÖLÜM 49

EGZERSİZ, OKSİDATİF STRES VE PARKİNSON HASTALIĞI

Bahriye ÇELİK & Ayşe Ceylan HAMAMCIOĞLU 443

BÖLÜM 50

ÇOCUĞA YÖNELİK CİNSEL İSTİSMARDA EBELİK YAKLAŞIMI

Berna YILMAZ & Sevda ELİŞ YILDIZ 463

BÖLÜM 51

LATERAL EPİKONDİLİT TEDAVİSİNDE OTOLOG KAN ENJEKSİYONLARI: LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Dilay EKEN GEDİK & Gülseren DOST SÜRÜCÜ 481

Bölüm 26

DOĞUM AĞRISININ YÖNETİMİNDE NONFARMAKOLOJİK BİR YAKLAŞIM: AKUPRESÜR

Esra SARI[1],
Cansu IŞIK[2]

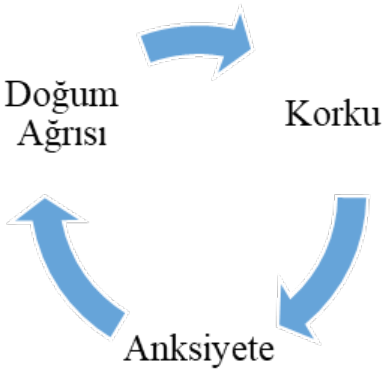
1 Araştırma Görevlisi Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, esrasari@yyu.edu.tr
2 Araştırma Görevlisi Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, cansu.isik@sbu.edu.tr

GİRİŞ

Doğum eylemi fizyolojik ve psikolojik birtakım değişikliklerle karakterize olan bir yaşam döngüsüdür (Aktaş ve Can; 2019). Bu döngüde yaşanan doğum ağrısı ise doğum eyleminin en belirgin belirleyicisi olup sürecin bir parçasıdır (Mete ve ark., 2016; Tzeng et al., 2017; Sürücü ve ark., 2018). Doğum sırasındaki ağrı deneyimi özneldir ve kadından kadına farklılık göstermektedir (McCauley et al., 2017). Doğumda ağrı yönetiminde farmakolojik yöntemlere güvenilmesine rağmen anne ve fetüs üzerindeki olası yan etkiler nedeniyle nonfarmakolojik yöntemlere olan ilgi gittikçe artmaktadır. Farmakolojik olmayan yöntemlerden birisi olan akupresür, Geleneksel Çin Tıbbı'na ait non-invaziv bir yöntemdir ve akupunktur ilkelerine dayanmaktadır (Ozgoli et al., 2016). Akupresür, vücut enerjisini ve hormonal kontrolü düzenlediği için jinekoloji ve obstetride kullanımı oldukça yaygındır (Çapar, 2019).

1. Doğum Ağrısı

Doğum eylemi, annelerin yaşamlarındaki en önemli deneyimlerdendir (Özsoy ve ark., 2018; Öncü Çelik ve Okumuş, 2019). Bu deneyim şiddetli ağrı ile ilişkili olup normal sürecin bir parçasıdır (Özsoy ve ark., 2018; Öncü Çelik ve Okumuş, 2019; Kaçar, 2020). Akut ağrı olan doğum ağrısının algılanmasında ya da ağrıya verilen yanıtta etkili birçok faktör vardır (Özsoy ve ark., 2018; Öncü Çelik ve Okumuş, 2019). Bu faktörler fizyolojik, psikolojik, kültürel ve medikal faktörler olarak sıralanabilmektedir (Köksal ve Taşçı Duran, 2013; Junge et al., 2018). Fiziksel faktörler arasında; annenin yaşı, parite, annenin/bebeğin kilosu, fetüsün pozisyonu, doğum eylemindeki fizyolojik değişiklikler (dilatasyon vb.), yorgunluk, uyku problemleri, pelvisin anatomik yapısı, doğumun şiddeti/hızı yer alırken; psikolojik faktörler arasında ise ağrı ile baş etmede yetersizlik, destek eksikliği, yaşanmış olumsuz deneyimler, kendisinin/ bebeğin ölüm korkusu ve kontrol kaybı yer almaktadır (Köksal ve Taşçı Duran, 2013). Annenin doğum ağrısının şiddetlenmesiyle korkusu artmakta, korkusu arttıkça gerilerek anksiyetesi artmakta, anksiyetenin artmasıyla da gebe daha çok ağrı hissetmektedir. Bu durum bir süre sonra kısır döngüye dönüşmektedir (Şekil 1) (Gönenç ve Terzioğlu, 2012). Ayrıca bunlara ek olarak doğum eyleminde kullanılan araç-gereç, hastane ortamı ve hastanedeki rutin işlemler de annenin anksiyetesini arttırmaktadır (Özsoy ve ark., 2018). Tüm bunlar annenin olumsuz doğum deneyimi yaşamasına neden olmaktadır (Junge et al., 2018). Ancak ağrı, anksiyete ve yorgunluğun doğumu önemli ölçüde etkilediği bilinmesine rağmen üç semptom arasındaki etkileşimli ilişkiler ampirik olarak gösterilmemiştir (Tzeng et al., 2017). Doğum ağrısı, doğum eyleminin başlangıcında daha az rahatsız edici olmasına rağmen eylem ilerledikçe daha sık hale gelmekte ve kontraksiyonlar arasındaki dinlenme süresi kısalmaktadır (Sürücü ve ark., 2018).



Şekil 1. Doğum Ağrısı Döngüsü (Gönenç ve Terzioğlu, 2012)

1.1. Doğum Eyleminin Evrelerine Göre Doğum Ağrısı

Doğum eylemi dört evreden oluşmaktadır (Gönenç, 2013). Doğum ağrısı doğum eyleminin evrelerine göre farklılık göstermektedir (Kaçar, 2020).

Silinme ve dilatasyon evresi olan *doğumun birinci evresinde*; uterus kontraksiyonu ve serviks kaynaklı doku özellikli ağrı,

Serviksin tam dilate olmasıyla başlayıp bebeğin doğumu ile sonlanan *doğumun ikinci evresinde*; vajina/perinede gerilme, uterus ve pelvik organların üzerindeki traksiyon, pelvik taban kaslarındaki distansiyon nedeniyle somatik özellikli ağrı,

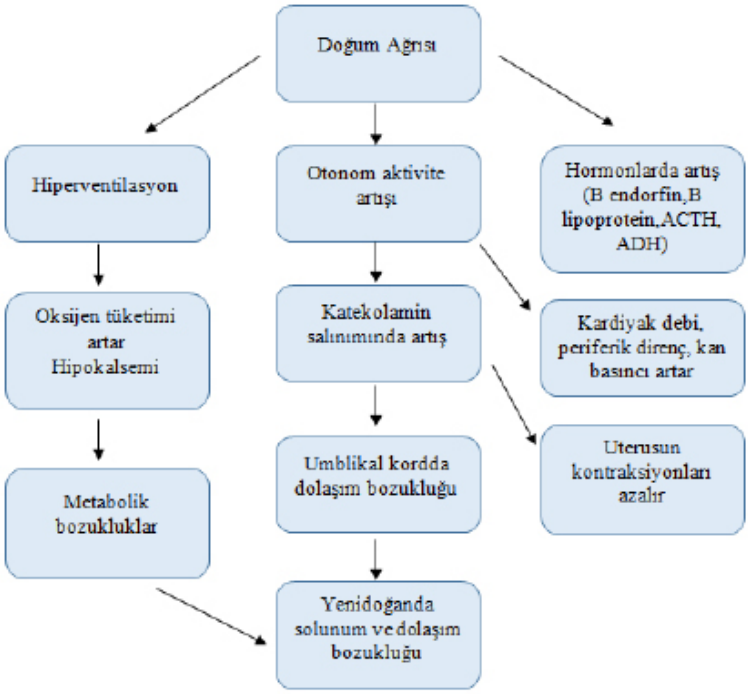
Bebeğin doğumu sonrasında başlayıp plasentanın atılmasıyla sonlanan doğumun üçüncü ve plasentanın doğumundan sonraki ilk dört saati içeren *doğumun dördüncü evresinde ise*, doku hasarı veya travmaya bağlı özellik göstermekte olup, plasentanın atılması ve uterus involüsyonu kaynaklıdır (Gönenç, 2013; Kaçar,2020).

Şekil 2. Doğum Eyleminde Ağrı (Gönenç, 2013)

Doğum ağrısı travmatik bir doğum ve psikolojik bozuklukların yaşanmasına, ağrıyı deneyimleme korkusu arttığı için sezaryen oranlarının artmasına yol açabilmektedir (Rahimi et al., 2018). Anne ve fetüs sağlığı için olumsuz etkilerinden dolayı doğum ağrısının kontrol altına alınması önerilmektedir (Gönenç, 2013).

1.2. Doğum Ağrısının Anne, Fetüs ve Yenidoğan Sağlığına Etkileri

Doğum ağrısı bazı sistemler (solunum sistemi, kardiyovasküler sistem gibi), uterus aktivitesi-doğum eyleminin gidişatı ve fetüs üzerine olmak üzere birçok etkisi bulunmaktadır (Moralar ve ark., 2011; Karaman ve Tavmergen Göker, 2015). Bu etkiler Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Doğum ağrısının etkileri (Karaman ve Tavmergen Göker, 2015)

2. Doğum Ağrısının Yönetimi

Doğum ağrısının şiddeti doğum eyleminin aşamalarında farklılık göstermektedir. Fakat sürekli artan bir ağrıdır. Doğum ağrısını kontrol altına almak kadının doğum sürecini ilerletmesi açısından oldukça önemlidir (Türkmen ve Çeber Turfan, 2020). Doğum eyleminde ağrı beklentisine rağmen kadınların toleransını aşan düzensiz ağrılar hem anne hem de

fetüs üzerinde olumsuz fizyolojik ve psikolojik etkilere neden olabilmektedir (Sürücü ve ark., 2018).

Doğum ağrısının yoğunluğu, kadın sağlığı ve yaşamı üzerindeki etkisi nedeniyle ağrı yönetimi için hem farmakolojik hem de nonfarmakolojik birçok yöntem kullanılmaktadır (Costa-Martinis et al., 2014; Tzeng et al., 2017; Tanvisut et al., 2018; Sürücü ve ark., 2018). Bu yöntemler ağrıyı kontrol altına almak, annenin ağrı ile baş etmesini sağlamak ve doğum eyleminin olumlu etkilenmesine yardımcı olmaktadır (Hamlacı ve Yazıcı, 2017).

2.1. Doğum Ağrısının Yönetiminde Farmakolojik Yöntemler

Doğum ağrısının yönetiminde kullanılan farmakolojik yöntemler, invazivdir ve finansal olarak maliyetlidir (Sürücü ve ark., 2018). Bu yöntemler sistemik ve rejional etkili anestezik ve analjezikler olmak üzere 2'ye ayrılmaktadır (Gönenç, 2013).

Sistemik analjezikler, rejional etkili anestezi yöntemlerinin kullanılmadığı durumlarda doğum ağrısını gidermek için uygulanmaktadır. Fakat maternal yan etkilere ve plasentayı kolayca geçerek fetüs üzerine potansiyel etkilere neden olmaktadır (Moralar ve ark., 2011; Gönenç, 2013).

Rejional anestezikler, doğumda annenin uyanık kalmasını sağlaması, vajinal ve sezaryen doğumda kullanılmasının uygun olması sebebiyle sistemik etkili yöntemlere göre daha fazla tercih edilmektedir (Gönenç, 2013).

2.2. Doğum Ağrısının Yönetiminde Nonfarmakolojik Yöntemler

Doğum ağrısının yönetiminde kullanılan farmakolojik olmayan yöntemler, kullanım açısından genellikle basit, güvenli ve uygun maliyetlidir (Başgöl ve Koç, 2020). Doğum eylemini yavaşlatmayan, obstetrik müdahaleleri azaltmada etkili olan, yan etkisi ya da alerji riski olmayan bu yöntemler gevşeme/rahatlatma teknikleri, zihinsel/mental uyarılma, solunum teknikleri, tensel uyarılma teknikleri ve bitkisel tedavi yöntemler olarak gruplanabilmektedir (Gönenç, 2013; Chaillet et al., 2014; Yeşildağ ve Gölbaşı, 2018; Höbek Akarsu, 2018). Bu yöntemler tek başına kullanıldığı gibi farmakolojik yöntemlerle birlikte de kullanılabilmektedir. Farmakolojik yöntemlerle kullanıldığı zaman analjeziklerin etkinliğini arttırmakta, tek başına kullanıldığında ise vücudumuzdaki doğal endorfin, morfin salgılanmasına yardımcı olarak ağrının hafiflemesine yardımcı olmaktadır (Uyanık, 2019). Gevşeme/rahatlama teknikleri; biofeedback, hipnoz, ses çıkarma, müzik, doğum topu egzersizleri ve yogadır (Gönenç, 2013; Höbek Akarsu,2018). Zihinsel/mental uyarılma teknikleri, hayal kurma, odaklanma/dikkat dağıtmadır. Bitkisel tedavi yöntemleri, fitoterapi ve homeopatidir. Tensel uyarılma yöntemleri ise; teröpatik dokunma, masaj, aromaterapi, refleksoloji, hidroterapi, intradermal su enjeksiyonu,

transkütanöz elektriksel sinir stimulasyonu (TENS), yüzeysel sıcak/soğuk uygulama, akupunktur ve akupresürdür (Höbek Akarsu, 2018).

2.2.1. Akupresür

Latince *acus* (nokta) ve *presare* (bastırma) kelimelerin birleşiminden meydana gelen akupresür, vücuttaki belli noktalara bası uygulamasını içeren çok eski tedavi yöntemidir (Lindquist et al., 2018; Turgut, 2003). Akupresür, akupunkturda kullanılan noktalara iğne kullanılmadan baskı ya da masajla uygulanmaktadır. Bu uygulama, sağlığın korunmasına, geliştirilmesine ve hastalıkların iyileştirilmesine yardımcı olmaktadır (Hakverdioğlu ve Türk, 2006; Lindquist et al., 2018).

2.2.1.1. Akupresürün Etki Mekanizması

Akupresürün vücut üzerinde dört temel etkisi vardır. Bunlar analjezik, homeostatik, bağışıklık geliştirme ve yatıştırıcı/psikolojik etkilerdir (Gönenç ve Terzioğlu, 2020). Vücut hemeostatizi sağlandığında yin yang dengede kalacaktır. Çünkü dışarıdan gelen etkiler denge ve uyum eksikliğiyle birleştiğinde hastalıklara sebep olmaktadır (Lindquist et al, 2018). Geleneksel Çin Tıbbı'nda akupresürün amacı yaşam enerjisi olan "Chi/ Çi/ Qi"'yi düzenlemektir (Hakverdioğlu & Türk, 2006; Lindquist et al., 2018).

Akupresür; dopamin, endorfin, enkefalin, asetilkolin, norepinefrin gibi nörotransmitterleri uyararak kasların gevşemesine ve kan dolaşımınının regülasyonuna katkı sağlamaktadır. Bu noktalara yapılan bası sonrasında enerji merdiyenleri ya da kanalları düzenlenlenmektedir (Başgöl ve Koç, 2020; Durmuş İskender ve Eren, 2020). Akupresür ağrıyı kontrol altına alarak aneljeziğe duyulan ihtiyacın azalmasına yardımcı olmaktadır (Durmuş İskender ve Eren, 2020).

2.2.1.2. Doğum Ağrısında Akupresürün Kullanımı

Akupresür hipofiz bezini uyararak oksitosinin salınımını aktivite etmektedir. Böylece kontraksiyonlar etkinleşir. Kontraksiyonlar etkinleştirilerek doğum indüklenmekte ve doğum süresi kısalmaktadır (Çapar, 2019).

Doğum sürecinde sıklıkla kullanılan akupunktur noktaları Sanyinjiao (SP6), Hegu (LI4), Zhi Yin (BL67) ve Ci Liao (BL32)'dir (Gönenç ve Terzioğlu, 2020).

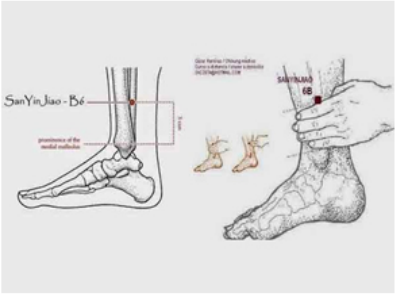
Sanyinjiano noktasına uygulanan akupresürün doğum eylemi üzerindeki etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada akupresürün doğum ağrısını azalttığı ve bu durumunda doğum eylemine olumlu etkisinin olduğu bildirilmiştir (Yeşilçiçek Çalık & Kömürcü, 2014).

Akbarzadeh ve ark. (2015) çalışmasında akupresürün doğum ağrısını, doğum süresini ve sezaryen oranını azaltığı saptanmıştır (Akbarzadeh et al., 2015).

Hamidzadeh ve ark. (2012) LI4 noktasına uyguladıkları akupresürün doğum ağrısına etkisini belirlemek için yaptıkları çalışmada akupresür grubuna (n=50) 20 dakika (dk) akupresür uygulamıştır.Her uygulama sonrasındaki 20. ve 60. dk ağrıları değerlendirilmiş ve akupresür grubundaki kadınların doğum ağrısı kontrol grubundakilere göre anlamlı olarak daha az bulunmuştur ($p<0.05$) (Hamidzadeh et al., 2012).

Akupresürün doğum ağrısına etkisi ile ilgili literatür incelendiğinde de akupresürün doğum ağrısını azalttığı bildirilmektedir (Deniz, 2019; Çapar, 2019; Mucuk ve Beşer, 2014; Deepak ve Chopra, 2013; Gönenç, 2013; Hajiamini et al., 2012).

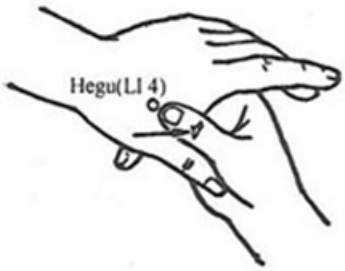
2.2.1.2.1. Sanyinjiano (SP6)



Sanyinjiano noktası servikal dilatasyona yardımcı olmaktadır (Betts, 2009).

Şekil 4. Sanjinjiano noktası/ SP6 (https://medium.com/@keith-kwan/period-pain-can-acupuncture-help-4781403413e5 Erişim Tarihi:14.01.202)

2.2.1.2.2. Hegu (LI4)



Hegu noktası doğum ağrısı ve diğer genel ağrıların azaltılmasında ve yorgunluğun giderilmesinde kullanılmaktadır

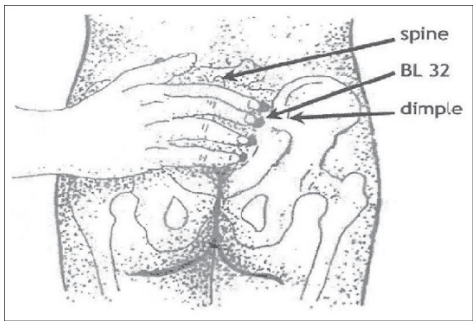
*Şekil 5. Hegu noktası/ LI4 (*http://www.acupuncture.com/education/points/largeintestine/li4.htm *Erişim Tarihi: 14.01.2021).*

2.2.1.2.3. Zhi Yin (BL67)

Anterior pozisyonda olmayan bebekler için oldukça önemlidir. Doğumu kolaylaştırmaktadır (Betts, 2009).

*Şekil 6. Zhi Yin noktası/ BL67 (*https://www.fionahurlock.com/wp-content/uploads/2012/06/Acupressure-During-Labour1.pdf *Erişim Tarihi: 14.01.2021)*

2.2.1.2.4. Ci Liao (BL32)



*Şekil 7. Ci Liao Noktası/ BL32 (*https://www.researchgate.net/publication/283179263_Comparison_of_the_Effects_of_Maternal_Supportive_Care_and_Acupressure_at_BL32_Acupoint_on_Labor_Length_and_Infant%27s_Apgar_Score/figures?lo=1 *Erişim Tarihi:14.01.2021)*

3. Doğum Ağrısının Yönetiminde Akupresür Kullanımında Ebe/ Hemşirenin Rolü

Doğum ağrısının azaltılmasında anneye verilen destek oldukça önemlidir. Bu destek sayesinde anneler daha az ağrı bildirmektedir (Akbarzadeh et al., 2014). Bu destekler kapsamında;

- Gebenin algısını ağrı kontrolüne yönlendirerek farkındalık oluşması sağlanmalı,
- Uygulama için uygun ortamın oluşturulması sağlanmalı,
- Uygulamanın yapılacağı noktada yeni oluşmuş yanık, yara veya enfeksiyon varsa bu nokta üzerine uygulama yapılmamalı,

- Doğum ağrısı her birey tarafından farklı algılanabildiği için her birey bağımsız olarak düşünülmeli,
- Doğum ağrısının yönetiminde ebe/hemşirelerin görev tanımlarında rollerinin belirlenmesi ve nonfarmakolojik yöntemleri uygulayabilmeleri için uygun alt yapıların oluşması gerekmektedir (Gönenç ve Terzioğlu, 2012; Gönenç, 2013; Lindquist, 2018; Kaçar, 2020).

KAYNAKÇA

1. Akbarzadeh, M., Masoudi, Z., Hadianfard, M. J., Kasraeian, M., & Zare, N. (2014). Comparison of the effects of maternal supportive care and acupressure (BL32 acupoint) on pregnant women's pain intensity and delivery outcome. *Journal of pregnancy*, *2014*.

2. Akbarzadeh, M., Moradi, Z., Jowkar, A., Zare, N., & Hadianfard, M. J. (2015). Comparing the effects of acupressure at the Jian Jing-Gall Bladder Meridian (GB-21) point on the severity of labor pain, duration and cesarean rate in mono-and bi-stage interventions. *Women's Health Bulletin*, *2*(1), 1-7.

3. Aktaş, S., & Can, H. Ö. (2019). Doğum Merkezleri: Kanada İzlenimleri. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, *8*(4), 474-480.

4. Başgöl, Ş., & Koç. E. Non-Pharmacological Techniques in Labor Pain Management. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi*, *5*(1), 1-5.

5. Betts, D. (2009). Inducing Labour with Acupuncture--Crucial Considerations. *Journal of Chinese Medicine*, (90).

6. Betts,D., (2003) Natural Pain Relief Techniques for Childbirth Using Acupressure During Labour 'Promoting a Natural Labour & Partner Involvement. (https://appletreematernity.com/wp-content/uploads/2014/12/Acupressure-in-Labour-Birth.pdf Erişim Tarihi:14.01.2021).

7. Chaillet, N., Belaid, L., Crochetière, C., Roy, L., Gagné, G. P., Moutquin, J. M., ... & Bonapace, J. (2014). Nonpharmacologic approaches for pain management during labor compared with usual care: a meta-analysis. *Birth*, *41*(2), 122-137.

8. Ci Liao point (https://www.researchgate.net/publication/283179263_Comparison_of_the_Effects_of_Maternal_Supportive_Care_and_Acupressure_at_BL32_Acupoint_on_Labor_Length_and_Infant%27s_Apgar_Score/figures?lo=1 Erişim Tarihi:14.01.2021)

9. Costa-Martins, J. M., Pereira, M., Martins, H., Moura-Ramos, M., Coelho, R., & Tavares, J. (2014). The role of maternal attachment in the experience of labor pain: a prospective study. *Psychosomatic medicine*, *76*(3), 221-228.

10. Çalık, K. Y., & Kömürcü, N. (2014). SP6 noktasına akupresür uygulanan gebelerin doğum eylemine ve akupresür uygulamasına ilişkin görüşleri. *Clinical and Experimental Health Sciences*, *4*(1), 29-37

11. Çapar Y. (2019). Doğum ağrısının yönetiminde sıcak ve soğuk akupresür uygulamasının doğum ağrısı algısına ve doğum süresine etkisi (Yüksek Lisans tezi). Atatürk Üniversitesi, Erzurum.

12. Çelik, H. Ö., & Okumuş, F. (2019). The effect of acupressure at the Sanyinjiao point on the labor pain relief and duration of labor in Turkish nulliparous women. *Journal of Experimental & Clinical Medicine*, *36*(3).

13. Deepak, A. K. R., & Chopra, S. (2013). Effect of acupressure on intensity of labor pains and duration of first stage of labor among primigravida mothers.

14. Deniz D. (2019). LI4 akupresör noktasına uygulanan basının doğum ağrısına ve doğum süresine etkisi (Yüksek Lisans tezi). Marmara Üniversitesi, İstanbul.

15. Gönenç İ.M. (2013). Doğum Ağrısının Yönetiminde Kullanılan Nonfarmakolojik Yöntemlerden Masaj ve Akupressür'ün Algılanan Doğum Ağrısına, Gebenin Anksiyetesine ve Maliyete Etkisi (Doktora tezi). Hacettepe Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

16. Gönenç, I. M., & Terzıoglu, F. (2020). Effects of massage and acupressure on relieving labor pain, reducing labor time, and increasing delivery satisfaction. *Journal of Nursing Research*, *28*(1), e68.

17. Gönenç, İ. M., & Terzioğlu, F. (2012). Doğum ağrısının yönetiminde kullanılan masaj ve akupressürün gebelerin anksiyete düzeyine etkisi.

18. Hajiamini, Z., Masoud, S. N., Ebadi, A., Mahboubh, A. & Matin, A. A. (2012). Comparing the effects of ice massage and acupressure on labour pain reduction. Complementary Therapies in Clinical Practice, 18, 169–172. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2012.05.003.

19. Hakverdioğlu, G., & Türk, G. (2006). Akupressur. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, *13*(2), 43-47.

20. Hamidzadeh A, Shahpourian F, Orak RJ, et al. (2012). Effects of LI4 acupressure on labor pain in the first stage of labor. *Journal of Midwifery&Women's Health,* 57:133-138.

21. Hamlacı, Y., & Yazici, S. (2017). The effect of acupressure applied to point li4 on perceived labor pains. *Holistic nursing practice*, *31*(3), 167-176.

22. Hegu point (http://www.acupuncture.com/education/points/largeintestine/li4.htm Erişim Tarihi: 14.01.2021).

23. Höbek Akarsu, R. (2018). Normal Doğum ve Sonrası Dönem. K. Y. Çalık ve F. C. Çetin (Ed). Normal Doğum ve Sonrası Dönem. (s.103-117). İstanbul Tıp Kitapevleri, İstanbul.

24. İskender, D.M., & Eren, H. (2020). Türkiye'de Ağrıya Yönelik Akupresur Uygulaması ile İlgili Yapılmış Hemşirelik Tezlerinin İncelenmesi. *Journal of Traditional Medical Complementary Therapies*, *3*(1), 40-46

25. Junge, C., von Soest, T., Weidner, K., Seidler, A., Eberhard-Gran, M., & Garthus-Niegel, S. (2018). Labor pain in women with and without severe fear of childbirth: a population-based, longitudinal study. *Birth*, *45*(4), 469-477.

26. Kaçar, N. Doğum Ağrısının Yönetiminde Farmakolojik Olmayan Ebelik Uygulamaları. *Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, *2*(2), 113-130.

27. Karaman, S. Göker, N. (2015). Ağrısız Doğum. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Kitapları Sağlık Serisi- DOI: 978-605-338-106-8.

28. Köksal, Ö., & Duran, E. T. (2013). Doğum ağrısına kültürel yaklaşım. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, *6*(3), 144-148.

29. Lindquist, R., Tracy, M. F., & Snyder, M. (Editor). (2018). *Complementary and alternative therapies in nursing*. Springer Publishing Company.

30. McCauley, M., Stewart, C., & Kebede, B. (2017). A survey of healthcare providers' knowledge and attitudes regarding pain relief in labor for women in Ethiopia. *BMC pregnancy and childbirth*, *17*(1), 56.

31. Mete, S.., Çiçek, Ö., & Uludağ, E. (2016). Doğum ağrısı ve anksiyete arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, *9*(3), 101-104.

32. Moralar, D. G., Türkmen, Ü. A., & Altan, A. (2011). Doğum analjezisi. *Ok Meydanı Tıp Dergisi*, *27*(1), 5-11.

33. Mucuk S. ve Başer M. (2014). Effects of noninvasive electroacupuncture on labour pain and duration. *J Clin Nurs,* 23:11-12

34. Ozgoli, G., Mobarakabadi, S. S., Heshmat, R., Majd, H. A., & Sheikhan, Z. (2016). Effect of LI4 and BL32 acupressure on labor pain and delivery outcome in the first stage of labor in primiparous women: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in medicine*, *29*, 175-180.

35. Özsoy F, Yıldız M, Gülücü S, Kulu M. (2018). Doğum Ağrısı ve Bazı Psikiyatrik Özellikler Arasındaki İlişki. *KSU Medical Journal*. *13*(2): 43-47.

36. Rahimi, F., Goli, S., Soltani, N., Rezaei, H., & Amouzeshi, Z. (2018). Effects of complementary therapies on labor pain: a literature review. *Modern Care Journal*, *15*(1).

37. Sanjinjiano point (https://medium.com/@keithkwan/period-pain-can-acupuncture-help-4781403413e5 Erişim Tarihi:14.01.202)

38. Shafaie-Sehhatie, F., Kazemzadeh, R., Amani, F., Heshmat, R. (2013). The Effect of Acupressure on Sanyinjio and Hugo Points on Labor Pain in Nulliparous Women: A Randomized Clinical Trial. Journal of Caring Sciences,2(2),123-129

39. Surucu, S. G., Ozturk, M., Vurgec, B. A., Alan, S., & Akbas, M. (2018). The effect of music on pain and anxiety of women during labour on first time pregnancy: A study from Turkey. *Complementary therapies in clinical practice*, *30*, 96-102.

40. Tanvisut, R., Traisrisilp, K., & Tongsong, T. (2018). Efficacy of aromatherapy for reducing pain during labor: a randomized controlled trial. *Archives of gynecology and obstetrics*, *297*(5), 1145-1150.

41. Turgut, A.H., (2003). Klasik Çin Akupunkturu ve Akupressür, İstanbul, Ahmet Hamdi Turgut Kültür-Sağlık ve Spor Vakfı Sağlık Enstitüsü Yayın.

42. Türkmen, H., & Çeber Turfan, E. (2020). The effect of acupressure on labor pain and the duration of labor when applied to the SP6 point: Randomized clinical trial. *Japan Journal of Nursing Science*, *17*(1), e12256.

43. Tzeng, Y. L., Yang, Y. L., Kuo, P. C., Lin, Y. C., & Chen, S. L. (2017). Pain, anxiety, and fatigue during labor: A prospective, repeated measures study. *Journal of nursing research*, *25*(1), 59-67.

44. Uyanık, A. (2019). Doğum Ağrısında Nonfarmakolojik Yöntemler ve Hemşirelik. A.S. Saracaloğlu, G. Hergüner, S. Saçan (Ed). Anne Çocuk Sağlığı ve Eğitimi. (s.30-45). Güven Plus Grup Danışmanlık A.Ş. Yayınları, Ankara.

45. Yeşildağ, B., & Gölbaşı, Z. (2018). Doğum Ağrısının Yönetiminde Nonfarmakolojik Yöntemlerin Etkinliğini Değerlendiren Lisansüstü Tez Çalışmalarının İncelenmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, *8*(3), 104-111.

46. Yuksel, H., Cayir, Y., Kosan, Z., & Tastan, K. (2017). Effectiveness of breathing exercises during the second stage of labor on labor pain and duration: a randomized controlled trial. *Journal of Integrative Medicine*, *15*(6), 456-461.

47. Zhi Yin point (https://www.fionahurlock.com/wp-content/uploads/2012/06/Acupressure-During-Labour1.pdf.

Bölüm 27

DİŞ HEKİMLİĞİNDE

OKLÜZAL STAMP TEKNİĞİ

Gökçen AYDEMİR[1]

Hatice TEPE[2]

Batu Can YAMAN[3]

1 Araş. Gör. Dt. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı ORCID ID: 0000-0002-7868-9245

2 Öğr. Gör. Dt. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı ORCID ID: 0000-0003-4744-5691

3 Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, ORCID ID: 0000-0003-4295-0760

Diş hekimliği, mükemmellik arayışının sabit hale geldiği ve estetik standardın ağzın arka kısımlarında bile giderek daha fazla talep edildiği bir konum haline gelmiştir. Bu nedenle diş estetiğinin geri kazanılması, anatomik detayları yeniden sağlamak ve mümkün olan en doğal restorasyonu oluşturmak gerekmektedir.(Mérida Delgado & Mariotto, 2003; Pompeu et al., 2016) Aynı zamanda bir diş restorasyonun temel amacı, hastalıklı dokuyu uzaklaştırarak en uygun diş form, işlev ve oklüzyonunu oluşturmaktır.(Mary & Jayadevan, 2016)

Çürük lezyonları minedeki mineralizasyon ve demineralizasyon arasındaki dengesizliğin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Etkilenen mine bakterilerin büyümesi için mükemmel bir yüzey oluşturmaktadır. Oklüzal yüzey bakterilerin büyümesi için ideal bir bölgeyi temsil eder, özellikle derin fissürlerin temizlenmesi oldukça zordur.(Moraru, Bugală, Gheorghe, Popescu, & Râcă, 2019) Posterior dişlerde primer çürük lezyonları, mine-dentin birleşimindeki zayıflamaya rağmen sağlam oklüzal morfoloji gösterebilmektedir.(Murashkin, 2017) Mine tabakasının zayıfladığı ancak hala bir bütün olarak korunduğu çürük dişin oklüzal morfolojisinin restorasyonu ve çoğaltılması için birçok teknik geliştirilmiştir. Bu teknikler tedaviyi hızlandırır ve eğer teknikler en doğru şekilde uygulanırsa restorasyonların kalitesi de artmaktadır.(Dimashkieh, 2015)

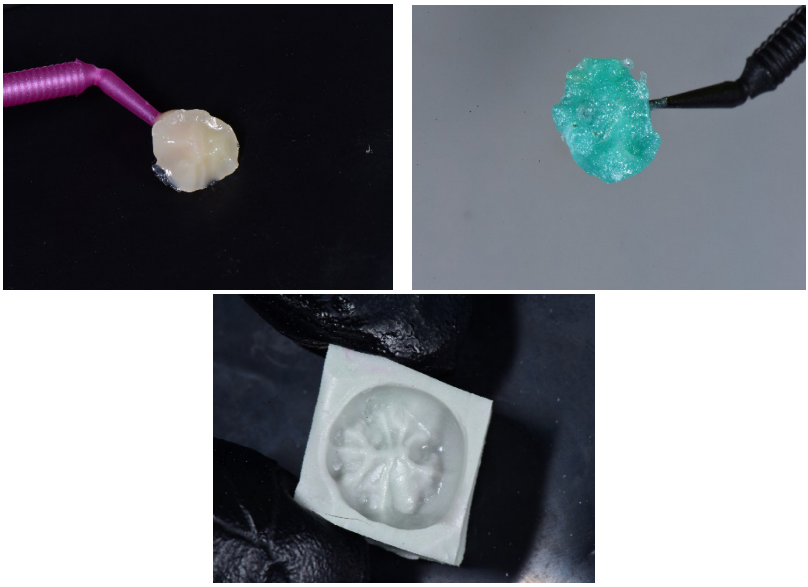
Günümüzde posterior dişlerde kullanılan amalgam restorasyonların yerini kompozit restorasyonlar almaktadır. Bunun en büyük sebepleri civa toksititesi ve estetik olmayan restorasyonlardır.(Nishad & Sharma, 2018) Hastaların arka dişleri dahi olsa ciddi bir estetik beklenti içerisine girmesiyle kompozit rezin restorasyonlar amalgam restorasyonlara göre daha yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır.(Tambake et al.) Her ne kadar kompozit restorasyonlar diş hekimleri arasında popüler hale gelse de estetik bir direkt kompozit restorasyonun hazırlanması ekstra deneyim, beceri ve incelik gerektirmektedir.(Murashkin, 2017; Nishad & Sharma, 2018) Hastaya direkt ağız içinde uygulanan restorasyonlar diş formunun ve oklüzyonunun kesin olarak yeniden üretilmesiyle sonuçlanmamaktadır. Ayrıca direkt kompozit restorasyonlarda bitim ve cila işlemleri için ekstra zaman ayrılması gerekmektedir.(Dilley, Vann, Oldenburg, & Crisp, 1990)

Direkt kompozit rezin restorasyonlarda çalışma özelliklerini geliştirmek için; "Oklüzal stamp tekniği" kompozit restorasyonlarda işlev ve estetiğin birleştirilmesini sağlamak amacıyla tanımlanmıştır.(Nishad & Sharma, 2018) Bu teknik mikrobrush stamp tekniği ya da fırça damga tekniği olarak da adlandırılmaktadır.(Mary & Jayadevan, 2016) Tekniğin amacı, kavite hazırlığı öncesinde arka dişlerin oklüzal anatomisini kaydeden bir oklüzal indeks üretilmesidir.(Alshehadat, Halim, Carmen, & Fung, 2016; Attin & Wegehaupt, 2014; Ramseyer, Helbling, & Lussi,

2015) Bu yöntemle oklüzal yüzeyin negatif bir kopyası veya mini bir izlenimi alınabilmekte, daha sonra elde edilen indeks ışıkla sertleşmeden önceki kompozit üzerine yerleştirilerek pozitif kopya elde edilmektedir. (Nishad & Sharma, 2018) Oklüzal stamp tekniği, sağlam marjinal sırtları ve ideal oklüzal anatomisi olan dişlerin klinik ve radyolojik muayenesi sırasında çürük gözlendiği durumlarda biyomimetik bir yaklaşım olarak uygulanmaktadır. Tekniğin kullanımının en avantajlı yanı, herhangi bir düzeltme gerektirmeyen orijinal oklüzal anatomi ve oklüzyonun yeniden üretilmesidir. Restorasyonun bitirilmesi ve parlatılması için gereken süre de azaltılmaktadır.(Tambake et al.)

TANIM

Stamp tekniği, kavitasyon oluşmamış posterior dişlerdeki çürüklerin kompozit rezin ile restorasyonunda, dişin oklüzal formunun ilk halini kaydeden oklüzal stamp (damga) (Şekil 1) kullanılarak gerçeğe en yakın oklüzal formun elde edilmesini sağlayan bir kopyalama tekniğidir. (Murashkin, 2017)



Şekil 1. Stamp örnekleri

AMAÇ

Biyomimetik kelime anlamıyla doğal olanı taklit etmektir. Biyomimetik diş hekimliğinin amaçladığı hedef ise tam olarak doğal anatomiyi taklit ederek en iyi ve doğala en yakın sonuca ulaşmaktır. (Murashkin, 2017)

Stamp tekniğinin amacı da; orijinal oklüzal formunu koruyan posterior diş çürüklerinin tedavisinde, kavite preparasyonundan önce alınan oklüzal yüzey formunun kopyasını kullanarak(Martos, Silveira, Ferrer-Luque, & González-López, 2010) işlem öncesindeki aynı oklüzal anatomiyi mükemmel şekilde yeniden üretmektir.(Yudatmoko & Setyowati) Böylece hızlı ve kolay bir şekilde doğala en yakın sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Hastanın kendine ait kusp-fossa ilişkisini en doğru şekilde transfer etmek bu tekniğin en önemli hedefi olmalıdır. Yanlış aktarılan kusp-fossa ilişkisi ekstra zaman kaybına ve işlemlerin uzamasına neden olmaktadır.

Teknik, oklüzal yüzeyin transferini esas almaktadır. Dişlerin oklüzal yüzey benzerliklerini kullanarak da bu teknik etkin bir şekilde uygulanabilmektedir. Örneğin; çürük olmayan, oklüzal yüzey anatomisi düzgün sağ üst 7 numaralı diş üzerinde stamp oluşturularak bu oklüzal form, oklüzal yüzeyi stamp yapmak için uygun olmayan sağ üst 6 numaralı dişe transfer edilebilir. Burada en önemli nokta dişlerin boyut olarak birbirine yakın olmasıdır. Bu şekilde doğru kusp-fossa ilişkiside elde edilmiş olur.

Hekimlerin bu yöntemi tercih etmesinin en önemli sebeplerinden birisi belli bir pratik kazandıktan sonra işlemlerin oldukça hızlı ilerlemesidir. Özellikle yan yana birden fazla dişte görülen çürüklerde pratik bir şekilde teknik uygulanabilmektedir. Estetik beklentisi yüksek hastalarda, doğal bir diş formu oluşturularak olumlu sonuçların alınması bu yöntemin tercih edilmesinin bir diğer sebebidir.

ENDİKASYONLARI

- Mine bütünlüğü henüz bozulmamış, dentinde defekt meydana gelmiş oklüzal çürükler(Leon, Ungureanu, Caraiane, & Raftu, 2018; Liebenberg, 1996)
- Kavitasyon oluşmamış fissür çürükleri(Murashkin, 2017)
- Oklüzal yüzeydeki mine bütünlüğü bozulmamış, bukkal pite uzanan oklüzal çürükler(Nishad & Sharma, 2018)
- Oklüzal yüzeydeki mine bütünlüğü bozulmamış aproksimal çürükler(Alshehadat et al., 2016; Castro, Keogh, Cadaval, & Planas, 1997)
- Oklüzal yüzeydeki mine bütünlüğü bozulmamış, aproksimalde meydana gelen derin çürüklerin kanal tedavisi sonrası daimi restorasyonu(Murashkin, 2017)

KONTRENDİKASYONLARI

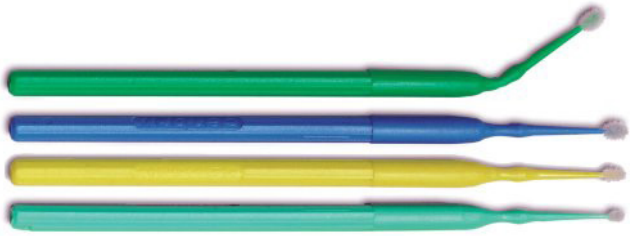
- Oral hijyeni kötü olan ve oral hijyen motivasyonuna cevap vermeyen hastalar

- Oklüzal yüzey bütünlüğünü kaybetmiş ve kavitasyon oluşmuş çürükler(Martos et al., 2010)
- Kompozit restorasyon yapımını engelleyecek, izolasyon sağlanamayan dişler
- Restorasyonun yapılacağı bölgelerde yoğun oklüzal stres olan dişler

KULLANILAN MATERYALLER

- Rubber dam
- Teflon bant (Şekil 2)
- Aplikatör (Şekil 3)
- Vazelin(Baratieri, Monteiro Jr, Correa, & Ritter, 1996; Yudatmoko & Setyowati) (Şekil 4), gliserin (Şekil 5)

Şekil 2. Teflon bant



Şekil 3. Aplikatör

Şekil 4. Vazelin

Şekil 5. Gliserin

Stamp (damga) için kullanılan materyaller;

- Geleneksel akışkan kompozit rezin(Yudatmoko & Setyowati) (Şekil 5)
- Gingival bariyer(Yudatmoko & Setyowati) (Şekil 6)
- Silikon ölçü maddesi(Murashkin, 2017) (Şekil 7)

Şekil 5. Akışkan kompozit

Şekil 6. Gingival bariyer

Şekil 7. Silikon ölçü maddesi

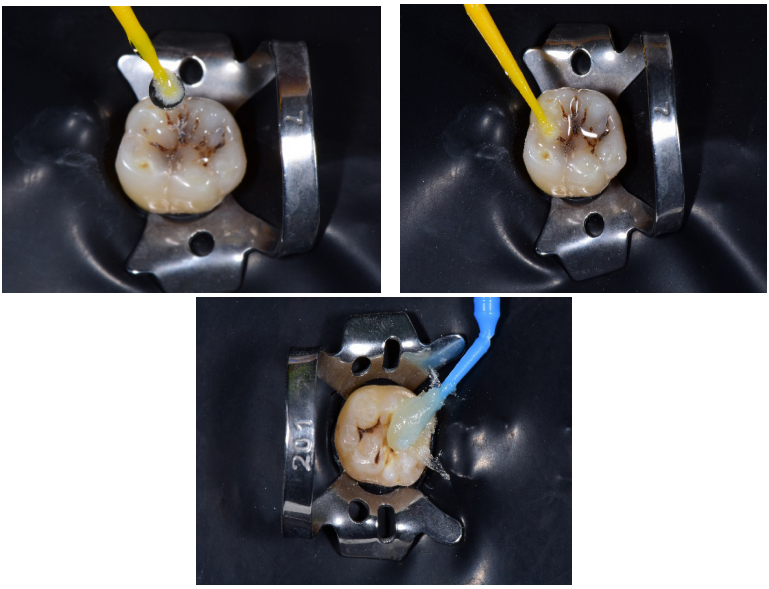
FARKLI STAMP MATERYALLERİ İLE YAPIM AŞAMALARI

Oklüzal stamp tekniğinde öncelikle yapılması gereken işlem kopyalanacak diş yüzeyinin profesyonel fırçalar kullanılarak polisaj patıyla temizlenmesidir. Profesyonel diş yüzeyi temizliğinden sonra izlenecek basamaklar şunlardır;

1. Diş rubber dam ile izole edilir (Şekil 8).

Şekil 8. İzolasyonu sağlanmış diş

2. Oklüzal yüzeye vazelin veya gliserin gibi, üzerine uygulanan materyalin yapışmasını engelleyecek, kaygan bir malzeme aplikatör yardımıyla ince bir tabaka halinde uygulanır. Ardından diş yüzeyi hava ile kurutulur (Şekil 9).



Şekil 9. Gliserin ve vazelin uygulanması

3. Uygulanan stamp materyali tüberkül tepelerine ulaşmayacak şekilde oklüzal yüzeydeki fissürlerin üzerine doldurulur. Mümkün olduğu kadar büyük bir stamp oluşturulmalıdır. Silikon ölçü maddesinde ise oklüzal yüzey tamamen kapanmalıdır (Şekil 10).

Şekil 10. Stamp oluşturulması

4. Uygulanan stamp materyali polimerize olmadan önce aplikatör hafif bir basınç ile dişin üzerine yerleştirilir (Şekil 11).

Şekil 11. Aplikatör yerleşimi

5. Aplikatör polimerizasyonu engellemeyecek şekilde sabit tutularak stamp materyali ışıkla polimerize edilir. Bu aşamada en önemli nokta ince yapısı nedeniyle hareketlilik gösteren aplikatörü sabit tutmaktır (Şekil 12).

Şekil 12. Aplikatörün stamp materyali ile bağlantısının gerçekleştirilmesi

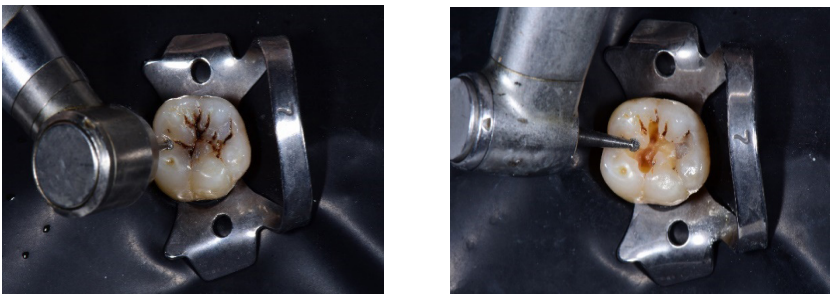
6. Stamp materyali tamamen sertleştikten sonra aplikatörle beraber nazikçe, tercihen sivri uçlu bir el aletiyle diş yüzeyinden ayrılır. Silikon ölçü ile oluşturulan stamp ise sertleştikten sonra diş yüzeyinden uzaklaştırılır. Ve böylelikle oklüzal stamp meydana gelir (Şekil 13).

Şekil 13. Stamp

7. Polisaj patı kullanılarak anguldruva ile düşük turda diş yüzeyindeki vazelin ve gliserin artıkları uzaklaştırılır (Şekil 14).

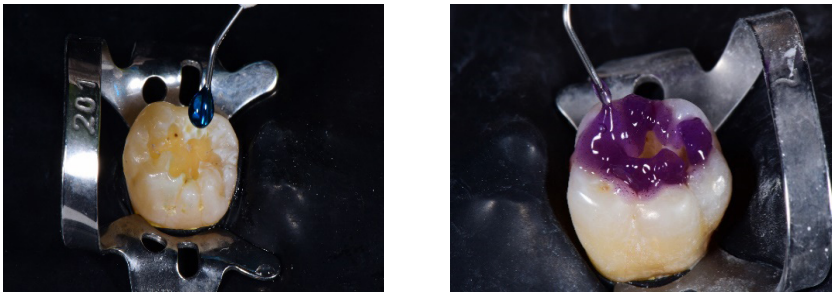
Şekil 14. Polisaj patı uygulanması

8. Polisaj patı artıkları su yardımıyla yıkanarak uzaklaştırıldıktan sonra elmas rond ve çelik rond frez ile çürük doku uzaklaştırılır ve kavite preparasyonu gerçekleştirilir (Şekil 15).



Şekil 15. Kavite preparasyonu

9. %37 lik ortofosforik asit ile mine yüzeyi asitlenir, asit yıkanır ve diş kurutulur (Şekil 16).

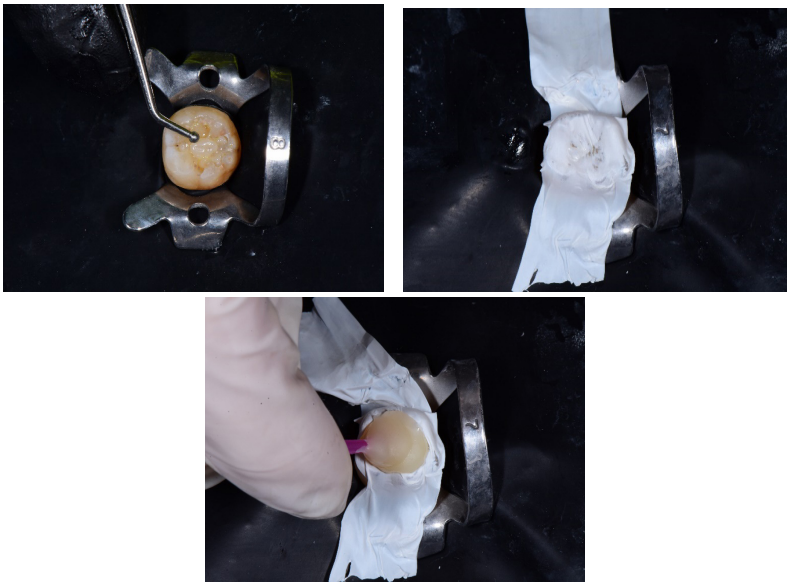


Şekil 16. Asit uygulanması

10. Asitlemenin ardından adeziv ajan uygulanır ve ışıkla sertleştirilir (Şekil 17).

Şekil 17. Adeziv uygulanması

11. Taşkınlık ve fazlalık olmayacak şekilde kompozit rezin kaviteye yerleştirilir. Kompozit yüzeyin üzeri teflon bant ile tamamen kapatılır (Şekil 18). Eğer 2 mm'den daha derin bir kavite söz konusu ise önce geleneksel tabakalama tekniği ile kaviteye kompozit rezin yerleştirilir, ancak 1 mmlik son tabaka yerleştirildiği zaman üzeri teflon bant ile kapatılmalıdır.



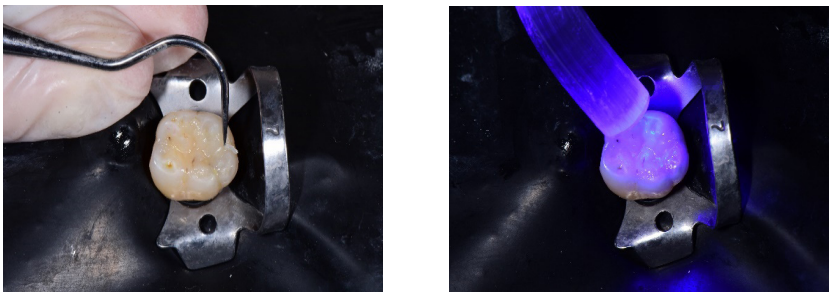
Şekil 18.Teflon bant uygulanması

12. Oluşturulan oklüzal stamp teflon bant üzerine uygun pozisyonda yerleştirilir ve basınç uygulanır (Şekil 19). Stamp ne kadar büyük ise o kadar rahat basınç uygulanır, küçük ya da ince yapılan stamp ile basınç uygulamak oldukça zordur. Ayrıca küçük ve ince yapılan stamp, aplikatörün bağlantı yerinden kopmasıyla da işlevsiz hale gelebilir.

Şekil 19. Parmak basıncı

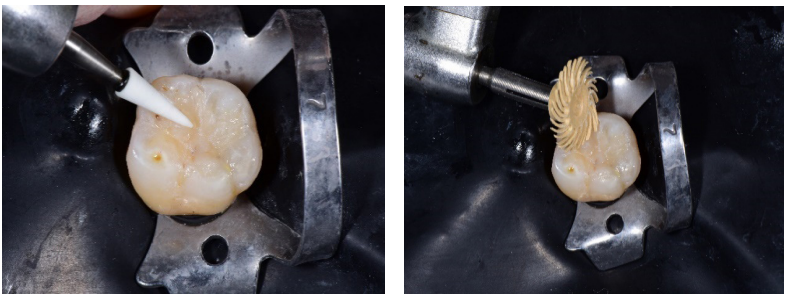
13. Öncelikle stamp diş yüzeyinden uzaklaştırılır ardından teflon bant nazikçe diş yüzeyinden ayrılır.

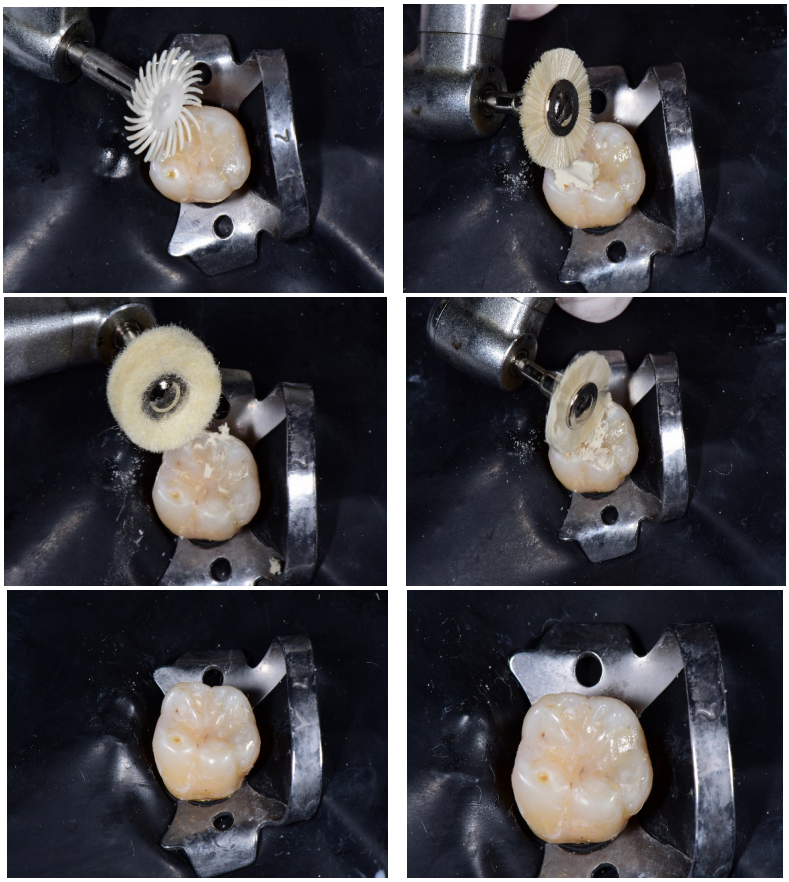
14. Oklüzal damgayı diş üzerinden ayırdıktan sonra bir sond yardımıyla kompozit artıkları temizlenir ve restorasyonun ışıkla polimerizasyonu gerçekleştirilir (Şekil 20).



Şekil 20. Kompozit artıklarının temizlenmesi ve polimerizasyonu

15. Restorasyon cila ve polisaj prosedürleri ile tamamlanır (Şekil 21).





Şekil 21. Polisaj ve restorasyonun son hali

AVANTAJLARI VE DEZAVANTAJLARI

Avantajları:

- Herhangi bir düzeltme gerektirmeyen orijinal oklüzal anatomi ve oklüzyon(Tambake et al.)
- Orijinal oklüzal anatomi korunduğu için restorasyonun bitim ve cila işlem süresinin kısalması(Baratieri et al., 1996; Tambake et al.)
- Restorasyonun genel bitirme süresinin kısaltılarak hasta başında geçirilen sürenin kısaltılması ya da daha fazla vaka yapabilme imkanı(Alshehadat et al., 2016; Tambake et al.)
- En ideal kusp-fossa ilişkisi(Alshehadat et al., 2016)
- Oklüzyonun orijinal kontaktları korunur(Moraru et al., 2019)
- Estetik beklenti en iyi şekilde karşılanır(Moraru et al., 2019)

- Oklüzal stamp kompozit üzerine basınç uyguladığı için, kompozitte pörözite azalır(Liebenberg, 1996) ve polimerizasyondan önce kompozitin en üst tabakasının oksijen ile ilişkisinin kesilmesi restorasyon uzun dönem başarısı için faydalıdır.(Haimilton, Krestik, & Dennison, 1998; Pompeu et al., 2016)

Dezavantajları:

- Tekniğe pratik kazanırken harcanan zaman
- Kullanılan malzemelerin ekstra maliyeti(Nishad & Sharma, 2018)
- Tekniğin doğru bir şekilde kullanılabilmesi için göreceli olarak ekstra klinik beceri ve teknik hassasiyetin gerekmesi(Murashkin, 2017)

GELENEKSEL YÖNTEMLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

- Oklüzal anatomiyi geleneksel şekilde elle oluşturmak yerine bu tekniği kullanmak hekime zaman kazandırır.(Mary & Jayadevan, 2016)
- Hekimin hasta başında harcadığı süre geleneksel yönteme göre daha kısadır.(Mary & Jayadevan, 2016)
- Oklüzal anatomiyi oluşturmak için geleneksel yöntemlerde kullanılan ve kompozite yapışmayan özel el aletlerine ihtiyaç yoktur. (Mary & Jayadevan, 2016)
- Akışkan kompozit, teflon bant ve mikrobrush gibi ekstra malzemeler kullanılması yönünden geleneksel yöntemden farklıdır.(Mary & Jayadevan, 2016)
- Geleneksel yöntemde hastanın sahip olduğu önceki anatomik form birebir oluşturulamaz.(Mary & Jayadevan, 2016) Oklüzal replikasyonun doğruluğu geleneksel yöntemden çok daha fazladır.(Murashkin, 2017)
- Geleneksel yöntemle işlenen morfolojiye göre daha düzgün ve gerçekçi bir anatomik morfolojiyi bu teknik ile elde etmek mümkündür. (Leon et al., 2018)
- Hekim becerisi ve tecrübesi her iki yöntemde de etkilidir.

SONUÇLAR

Oklüzal stamp tekniği özellikle sınıf I kavite açılacak oklüzal çürük lezyonlarında dişlerde doğru oklüzal anatomiyi etkili ve verimli bir şekilde yeniden oluşturmak için basit ve pratik bir yöntemdir.(Yudatmoko & Setyowati) Operatörün yeteneği ile bir araya gelen bu teknik posterior dişlerin restorasyonu adına eşsiz ve biyomimetik bir prosedür oluşturmaktadır.(Nishad & Sharma, 2018) Göreceli bir kavram olarak, bu tekniğin doğru bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için beceri ve klinik

olarak hızlı kavrama yeteneği gerektirdiği savunulmaktadır. Ayrıca, bu tekniğe hakim olmak ve başlangıçta uygulamayı kavramak için harcanan zaman önemlidir. Ancak bu pratik ile kolayca aşılabilmektedir. Oklüzal damganın doğru ve hassas yerleştirilmesi, doğru kusp-fossa ilişkisi elde etme amacına ulaşmakta ki ön şarttır. Doğru kusp-fossa ilişkisi olmaz ise, tekniğin asıl amacı geçersiz hale gelmektedir.(Murashkin, 2017)

Bu teknik ile yapılan restorasyon, doğru ve fonksiyonel oklüzal anatomiye sahip bir restorasyon yapımına yol açmakta ve primer oklüzal travmayı önlemektedir.(Newman et al., 2011) Erken temaslar, maksimum interkuspal pozisyonu değiştirebilmekte ve bu nedenle mandibula hareketini değiştirerek maloklüzyona dönüşebilmektedir.(Moraru et al., 2019)

Oklüzal stamp tekniği; restorasyon sonrası daha az düzeltme ve bitim işlemi gerektirmekte, ayrıca iyi bir yüzey de oluşturarak(Alshehadat et al., 2016) doğal bir oklüzal morfoloji elde etmenin kolay ve hızlı yolunu sunmaktadır.(Tambake et al.)

KAYNAKLAR

Alshehadat, S. A., Halim, M. S., Carmen, K., & Fung, C. S. (2016). The stamp technique for direct Class II composite restorations: A case series. *Journal of conservative dentistry: JCD, 19*(5), 490.

Attin, T., & Wegehaupt, F. J. (2014). Impact of erosive conditions on tooth-colored restorative materials. *Dental materials, 30*(1), 43-49.

Baratieri, L. N., Monteiro Jr, S., Correa, M., & Ritter, A. V. (1996). Posterior resin composite restorations: a new technique. *Quintessence International, 27*(11).

Castro, J. J., Keogh, T. P., Cadaval, R. L., & Planas, A. J. (1997). A new system for the transferral of the occlusal morphology in posterior direct composite resin restorations. *Journal of esthetic dentistry, 9*, 311-316.

Dilley, D., Vann, J. W., Oldenburg, T., & Crisp, R. (1990). Time required for placement of composite versus amalgam restorations. *ASDC journal of dentistry for children, 57*(3), 177-183.

Dimashkieh, R. M. (2015). Composite resin stamping technique using a translucent hot melt adhesive. *Int J Prosthodont Restor Dent, 5*, 63-67.

Haimilton, J., Krestik, K., & Dennison, J. (1998). Evaluation of custom occlusal matrix technique for posterior light-cured composites. *Operative dentistry, 23*, 303-307.

Leon, A., Ungureanu, L., Caraiane, A., & Raftu, G. (2018). Transfer of occlusal morphology from dental laboratory to dental office through the stamp technique. *International Journal of Medical Dentistry, 22*(4).

Liebenberg, W. H. (1996). Occlusal index-assisted restitution of esthetic and functional anatomy in direct tooth-colored restorations. *Quintessence International, 27*(2).

Martos, J., Silveira, L. F. M., Ferrer-Luque, C. M., & González-López, S. (2010). Restoration of posterior teeth using occlusal matrix technique. *Indian Journal of Dental Research, 21*(4), 596.

Mary, G., & Jayadevan, A. (2016). Microbrush stamp technique to achieve occlusal topography for composite resin restorations-A Technical Report. *Journal of Scientific Dentistry, 6*(2), 76.

Mérida Delgado, R. J., & Mariotto, L. A. (2003). Uso de matrizes como meio para facilitar os procedimentos de escultura e acabamento em restaurações estéticas de dentes posteriores. *Rev. ciênc. odontol*, 49-54.

Moraru, I., Bugală, A., Gheorghe, A., Popescu, D., & Râcă, A. M. (2019). Why using the stamp technique in class i cavities is a first choice filling technique. *Romanian Journal of Medical and Dental Education, 8*(1).

Murashkin, A. (2017). Direct posterior composite restorations using stamp technique-conventional and modified: A case series. *IJDR, 2*(1), 3-7.

Newman, M. G., Takei, H., Klokkevold, P. R., & Carranza, F. A. (2011). *Carranza's clinical periodontology*: Elsevier health sciences.

Nishad, S., & Sharma, U. (2018). Stamp technique for posterior composite restorations-A case report. *J Dent Med Sci, 17*(8), 13-15.

Pompeu, J. G. F., Morais, R. C., Ferreira, T., Prado, V., Sampaio, T., Pedrosa, M., & de Oliveira, L. (2016). Occlusal stamp technique for direct resin composite restoration: A clinical case report. *Int J Recent Sci Res, 7*(7), 12427-12430.

Ramseyer, S. T., Helbling, C., & Lussi, A. (2015). Posterior vertical bite reconstructions of erosively worn dentitions and the “stamp technique”–A case series with a mean observation time of 40 months. *J Adhes Dent, 17*(3), 283-289.

Tambake, N. J., Tambake, S., Gandhi, N., Jadhav, Y., Madhu, K., & Burad, P. Stamp technique-New perspective of Aesthetic Dentistry.

Yudatmoko, R., & Setyowati, L. Restoration direct composite class i with technical stamp: a case report. *Opening Speeches*.

Bölüm 28

DİYABETIK AYAKTA TANI VE SINIFLANDIRMA

Zeki TAŞDEMİR[1]

1 Dr. Servergazi Devlet Hastanesi/DENİZLİ, Orcıd İD: 0000-0002-7256-8485

Giriş:

Diyabetes mellitus (DM) görülme sıklığı ve komplikasyonlarını nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Diyabetik hastaların yaklaşık %15'i yaşamlarının bir döneminde en önemli komplikasyonlardan biri olan "diyabetli ayak yarası" (DAY) ile sağlık kuruluşlarına başvurmaktadırlar (1). Diyabet hastalarında Diyabetik ayak sendromu en sık görülen rahatsızlıktır. Sinirlerin hasarlanması (nöropati) genellikle ayak ter bezlerinde tahribat oluşturur. Periferik nöropati (PN) ayak derisinde kuruluk, deride çatlaklar ve nasırlaşmalara yol açar ve bunun sonucu olarak ayağa yanlış biçimde yük verilir, kemikler üzerinde baskı ve deformasyon (ayak şekil bozuklukları) meydana gelir. His kaybından dolayı da hasta tarafından genellikle çok geç fark edilir. Sıklıkla PN, ayak ülseri, Charcot nöropatik osteoartropatisi (CNO) şeklinde karşımıza çıkan diyabetik ayak olgularının hepsinde ana sorun glikoz metabolizma bozukluğudur. Diyabet hastalığı ile ilgili dahili sorunlar düzeltilmedikçe diyabetik ayak tedavisinde başarı olası değildir. Bu nedenle, diyabetik ayağın "diyabetli ayak sendromu" olarak isimlendirilmesi daha uygun olabilir. DAS diyabet hastalarının uzun süre hastanede tedavi edilmelerinin en önemli nedenlerinden biridir (2). Tedavi edilen olgular ise birkaç yıl içerisinde %22-42 tekrarlanmaktadır (3).

Diyabetik nöropati dışında diyabetik hastalarda vasküler problemlerde sıktır. Ayak yüzeyinde oluşan yaranın iyileşme süresinin uzaması Periferik Arter Hastalığının (PVH) habercisidir. Gerekli tedavi yapılmazsa, en küçük yaralanmalar bile kolayca enfekte olabilir ve derin ülserlere dönüşerek amputasyona kadar gidebilir. Diyabete bağlı alt ekstremite amputasyonları ile diyabete bağlı olmayan alt ekstremite amputasyonların mortalite hızı, hastanedeki tedavi süresi; ek bir diyabet komplikasyonu yoksa farklı değildir. Farklı olan DAS nedeniyle yapılan alt ekstremite amputasyonları; ayak bakımı ve kan şekeri regülasyonu ile önlenebilir (2). Diyabete bağlı alt ekstremite amputasyonların %85'inden fazlasında ayak ülseri üzerinde gelişmiş enfeksiyon ve PVH'ına bağlı gangren mevcuttur. Diyabetik ayak ülser ve enfeksiyonları hem hasta hemde sağlık sistemi açısından önemli bir sorundur. Bu hastalarda antibiyotik kullanımı, hastane yatış süresinin uzunluğu, cerrahi işlemler, yara bakımı, rehabilitasyonu hem hasta hem de sağlık sistemine önemli bir yük getirmektedir (4). Diyabet hastalarına kan şekeri regülasyonu yanı sıra diyabetik ayak gibi diyabetin komplikasyonlarına yönelik eğitimler verilmesi önemlidir. Diyabet hastalarında ayak sorunların oluşmaması için ayak bakımının nasıl yapılacağı, ne tür çorap ve ayakkabı giymesi gerektiği öğretilmesi önem taşımaktadır. DAS'unun önlenmesi ve tedavisinde interdisipliner yaklaşım benimsenmektedir. İnterdisipliner yaklaşımda hedeflenen; diyabetik hastalarda oluşan ayak yarasının derecesini belirlemek ve

hastaya en uygun tedavi şeklini, hastanın yaşam kalitesini etkin şekilde artıracak şekilde uygulamaktır . İdeal interdisipliner yaklaşım; standart hale getirilmiş tedavi planlamasını, sadece yara konusunda uzmanlaşmış kişilerle, hasta uyumunu sağlayarak daha anlamlı olabilir.

Arıcan Ö ve ark. yaptığı araştırmada diyabet hastalarına verilen diyabet ve ayak bakımı eğitimi ile yara oluşumu, ekstremite ve parmak amputasyon oranının azaltıldığı bildirilmiştir(5). Ayrıca ayak bakımı eğitimleri ile yaralara bağlı morbidite belirgin azalmakta ve maddi kayıp önlenmektedir (4,6). Bu hastalarda interdisipliner çalışma içerisinde endokrinoloji, nöroloji, dermatoloji, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, girişimsel radyoloji, nükleer tıp, psikiyatri, ortopedi, fiziksel tedavi ve rehabilitasyon, plastik ve rekonstriksiyon cerrahisi, periferik damar cerrahisi, hiperbarik tıp ve sualtı hekimlerinin, yara bakım hemşireleri gibi birimler yer almalıdır ve bu tür bir yaklaşımla hasta izlendiğinde diyabetik ayak ülser, enfeksiyonlar ve alt ekstremite amputasyon oranlarında belirgin azalma sağlanmaktadır (3,7).

EPİDEMİYOLOJİ

Tüm dünya nüfusu ele alındığında yetişkin nüfusun yaklaşık %8,4'ü diyabet hastasıdır (8) Alt ekstremite yumuşak dokularında kronik yara kusurlarının prevalansı diyabetli hastaların % 4-15'i oluşturmaktadır (9). Diyabetik hastalarda ayakların trofik ülserleri, hastanede yatan tüm diyabetli kişilerin % 6-10'unu oluşturur. PVH, ayak ülseri ve alt ekstremite ampütasyonu diyabet hastasında diyabeti olmayanlara göre iki katı daha fazla rastlanmaktadır (10). Diyabetik ayak patolojilerinden PN sıklığı %50, diyabetik ayak ülseri sıklığı %2.5–10.7, diyabetik ayak enfeksiyonu sıklığı %9 olarak bildirilmiştir (11). Hastalarda DAS özellikle alt amputasyon sonrası oluşan morbidite ve mortalite riski, onkolojik hastalıklar ve renal replasman tedavisi alanlarla eşdeğerdir yine prognozu birçok maligniteden daha kötüdür (10).

1. Sınıflandırma

Diyabetes mellitusta ayak lezyonları sınıflandırması kullanımı kolay ve objektif bir değerlendirme ile lezyon tipi tanımlanabilmelidir. Diyabetik ayak yaralarının sınıflandırılması için farklı sınıflama sistemleri kullanılmaktadır. Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu tarafından 2019da yenilenen kılavuza göre ayak yaraları sağlık personeli tarafından standart ve tutarlı biçimde değerlendirilmelidir. Böylece elde edilen veriler sonraki evrelendirmede kullanılabilir ve tedaviye ışık tutar. Bu amaçla aşağıdaki unsurlar dikkate alınmalıdır: Tip, Öykü ve klinik muayene ile yara; nöropatik, nöro-iskemik veya iskemik olarak sınıflandırılır.

Sistemik bulgular (ağrı, ateş, lökositoz vs) hafif ve orta düzey enfeksiyonlar genellikle gözlenmez. Enfeksiyonlar hafif (minimal sellülitle beraber yüzeyel), orta (daha derin ve daha yaygın) ve ciddi (sepsisin sistemik belirtileriyle birlikte) olmak üzere ve osteomyelitin eşlik edip etmediği şeklinde sınıflandırılmalıdır (12).

Yara sınıflandırmasında Enfeksiyonun şiddetini belirlemek için IWGDF/IDSA sınıflandırması kullanılır (12,13). PAH'ı mevcut DA hastaların amputasyon veya revaskülarizasyonun yararını değerlendirmek açısından WIfI (yara, iskemi, ayak infeksiyonu) sistemi ile değerlendirilmesini önerilmektedir (13,14). SINBAD sistemi sağlık çalışanları arasında doğru iletişimin sağlanması ve toplumsal sonuçların denetlenmesi için de kullanılabilir (13).

En sık kullanılan sınıflandırmalar aşağıda verilmiştir.

Wagner(15) sınıflandırmasında ülser derinliğine göre lezyonlar 5 dereceye ayrılır.

Evre 0 : Sağlam deri, lezyon yok

Evre I : yüzeysel ülser (yara epidermis ve dermiste lokalizedir.)

Evre II : Cilt, deri altı doku ve kaslar etkilenmiştir.

Evre III : derin ülser, apse, osteomiyelit, septik artrit bulguları vardır.

Evre IV : ayakta lokalize gangren, bir bölge cildinin tüm katmanlarının nekrozu(bir parmağın / parmağın parçası gibi)

Evre V - Ayağın bir kısmının / tüm ayağın nekrozu

Diğer bir sınıflandırma; Texas Üniversitesi (TU) sınıflandırması, ülserin derinliğinin değerlendirilmesine dayanmaktadır(tablo 1).

Tablo No. 1. Texas sınıflandırılması(16)

	Derece			
Evre	0	I	II	III
A	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, epitelize	Yüzeyel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış	Tendon veya kapsülü tutan yara	Kemik veya eklemi tutan yara
B	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, epitilize Enfeksiyon var	Yüzeyel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış Enfeksiyon var	Tendon veya kapsülü tutan yara Enfeksiyon var	Kemik veya eklemi tutan yara Enfeksiyon var

C	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, epitelize iskemi var	Yüzeyel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış iskemi var	Tendon veya kapsülü tutan yara iskemi var	Kemik veya eklemi tutan yara iskemi var
D	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, epitilize Enfeksiyon ve iskemi var	Yüzeyel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış Enfeksiyon ve iskemi var	Tendon veya kapsülü tutan yara Enfeksiyon ve iskemi var	Kemik veya eklemi tutan yara Enfeksiyon ve iskemi var

PEDIS(17) sınıflandırmasında doku beslenmesi, lezyonun yayılımı, derinliği, enfeksiyon varlığı ve his kaybı değerlendirilir.

PEDIS Sınıflandırması (17)

Doku beslenmesi

Derece 1: PAH belirti ve bulgularının olmaması ve bununla birlikte:

Arteria dorsalis pedis ve arteria tibialis posterior'un palpe edilebilmesi veya

ABI 0.9-1.1 veya TBI > 0.6 veya TcPO2 > 60 mmHg.

Derece 2: PAH belirti ve bulgularına karşın bacakta ciddi iskemi olmadığına ilişkin:

Claudicatio intermittens (kesik topallama) veya

ABI < 0.9; ancak sistolik ayak bileği basıncı > 50 mmHg veya

TBI < 0.6; ancak sistolik ayak parmağı basıncı > 30 mmHg veya

TcPO2 30-60 mmHg veya

İnvazif olmayan testlerle saptanan PAH ile uyumlu diğer bozukluklar.

Derece 3:

Bacakta ciddi iskemi olduğuna ilişkin bulgular; sistolik ayak bileği basıncı < 50 mmHg veya • sistolik ayak parmağı basıncı < 30 mmHg veya • TcPO2 < 30 mmHg olması.

Derinlik/doku kaybı

Derece 1: Dermisten daha derin dokulara penetre olmamış, yüzeysel tam kat yara

Derece 2: Dermisin altında, deri altı yapılara penetre olmuş, fasya, kas veya tendon tutulumu olan derin yara

Derece 3: Kemik ve eklemi de içerecek şekilde ayağın tümüyle tutulması (direkt muayeneyle veya "probing to bone" yöntemiyle).

İnfeksiyon

Derece 1: Enfeksiyon belirti ve bulgusu olmaması.

Derece 2: Enfeksiyonun yalnız deri ve deri altı dokuları tutması (daha derin dokuların tutulumu veya sistemik bulgular olmaksızın) ve lokalize şişlik veya endürasyon veya • yara çevresinde 0.5-2 cm eritem veya lokal duyarlılık,sıcaklık artışı , ağrı veya pürülan akıntı olması (koyu, rengi opaktan beyaza değişen ya da kanlı sekresyon).

Deride inflamatuar yanıt oluşturabilecek travma, gut, akut Charcot osteoartropatisi, kırık, tromboz ve venöz staz gibi diğer nedenler dışlanmalıdır.

Derece 3: Genişliği 2 cm'nin üzerinde olan eritem ve yukarıda sayılan bulgulardan (şişlik, duyarlılık, sıcaklık, akıntı) en az birisi veya enfeksiyonun, apse, osteomiyelit, septik artrit veya fasiit biçiminde deri ve deri altı dokularından daha derin yapıları tutması ve SIRS bulgularının olmaması.

Derece 4: SIRS bulguları ile birlikte herhangi bir ayak infeksiyonu.

SIRS, aşağıdakilerden iki veya daha fazlasının olmasıdır: • Vücut sıcaklığı >38°C ya da <36°C • Nabız >90/dakika • Solunum sayısı >20/dakika ya da PaCO2 <32 mmHg • Lökosit sayısı >12 000 ya da <4000/µl ya da ≥%10 band formasyonu.

Duyu

Derece 1: Etkilenen ayakta duyu kaybı yok.

Derece 2: Etkilenen ayakta duyu kaybı var.

Ayağın plantar yüzeyindeki üç bölgeden en az ikisinde bası duyusunun olmadığının 10 gr'lık monofilaman ile belirlenmesi.

Ayak baş parmağı üzerinde vibrasyon duyusunun olmadığının (128 Hz'lik diyapazon ile) ya da vibrasyon eşiğinin >25 V olduğunun (yarı kantitatif yöntemlerle) belirlenmesi.

2. TANI

2.1. Öykü:

Anamnez alırken DAS süresine dikkat etmeniz önerilir. Diabetes mellitus (DM) hastalığının diğer geç komplikasyonlarının varlığı için hastalığın süresi önemlidir.

Tip 2 diyabetin gizli, düşük semptomlu olduğu unutulmamalıdır. Çoğu zaman bir hastayı muayene ederken sıklıkla ayağın şiddetli pürülan nekrotik lezyonu ile diyabet tanısı konur. Ayrıca öyküde eşlik eden diğer hastalıklar dikkat edilmelidir. Yara iyileşme oranını etkileyebilecek diyabetle ilgili olmayan hastalıklar (kalp ve solunum yetmezliği, kanser, beslenme yetersizliği, glukokortikoid tedavisi ve immün süpresanlar) akılda tutulmalı ve araştırılmalıdır (18).

2.2. Fizik Muayene

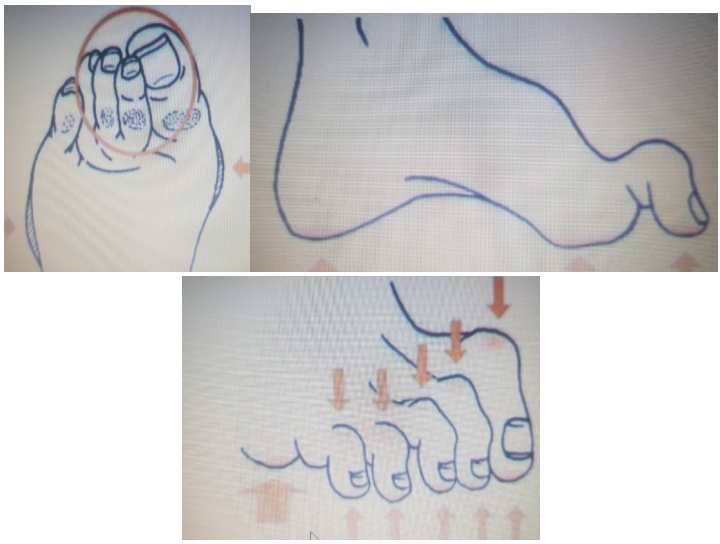
Öncelikle hasta bir bütün olarak değerlendirilmelidir. Ayaktaki ülser veya enfeksiyon dışında ateş, nabız sayısı, solunum sayısı, kan basıncı gibi vital bulguları ve sistemik muayaenesi yapılmalıdır.

Ayak muayenesinde yara ve ülser yanı sıra ayak tırnaklarını ve parmak aralarını unutulmamalıdır. Ayakta veya tırnakta mantar infeksiyonu, ülser, maserasyon, nasır, siğil, fissür, sürtünme, kızarıklık ve kallus olup olmadığına bakılmalıdır (19,20).

Hastanın her iki ayağı bilek seviyesine kadar el sırtı ile lokal sıcaklık-soğukluk değerlendirilmelidir. Lokal ısıda azalma arter dolaşımının yetersizliğini, ısı artışı ise enfeksiyon belirtisidir. Sağ ve sol ayağın aynı alanlarının sıcaklığı 2.2 °C'den (4 ° F) daha yüksek bir sıcaklık farkı anormal kabul edilir (21). Deri renginin soluk ya da siyanoze olması dolaşım yetersizliğinin, kızarık olması ise enfeksiyonun belirtisidir . Ayak bileğinden parmak uçlarına kadar olan bölgede deri rengi değerlendirilmelidir (18). Palpasyonla (makroanjiyopati) ayağın dorsal arter (ön tibial) ve arka tibial arter nabzı değerlendirilir. Dikkat edilmesi gereken arteriyel nabzın palpasyonu şiddetli periferik ödemi veya önemli ayağın deformasyonu olan hastalarda zor olabilir.

Ayaktaki motor kasların tutulumuna bağlı diyabetik nöropatik ayakta deformiteler oluşur. Ayrıca ağrı ve duyunun olmamasından dolayı kemik ve eklemler sürekli mikrotravmaya maruz kalır. Bunun sonucunda, diyabete bağlı olarak gelişen, çekiç parmak, pençe parmak, hallux valgus, hallux rijitus, ekinus deformiteler oluşur. (Şekil.1) Ayaktaki deformitelere bağlı olarak yeni gelişen yük dağılımı özellikle metatars başı plantarında kallus gelişimini tetikler. Kallus gelişimi, altındaki yumuşak dokuda zamanla kanama ve iskemiye bağlı yaralar gelişir ve tablo kronik ayak yarasına ilerler. Periferik otonom nöropatinin yol açtığı nemlilik azalmasına bağlı kuruyan deride çatlaklar ve nasırlar oluşur buda bakteri girişine izin verir (22,23).

Şekil.1 DA oluşan ayak deformiteleri ve basılar



Diyabetik ayaklı bir hastada duyu muayenesi de önemlidir. Ayaklarda parestezi, uyuşma, yanma hissi, sıcak soğuk duyu kaybının azalması gibi bulgular olabilir (24).

Diyabetik ayakta enfeksiyon tanısında klinikle birlikte laboratuvar tetkikleri de yararlıdır (25). Yara bölgesinde enfeksiyon pürülan akıntı, hiperemi, ısı artışı ve o bölgede şişlik ve lokal hassasiyet gibi bulgulardan en az ikisinin varlığında akla gelmelidir. Sistemik enfeksiyon belirtileri arasında ateş veya hipotermi, lökositoz>10.000 veya lökopeni|<4000/mm3, takipne, taşikardi ve organ fonksiyon bozuklukları gibi bulgular olur.

2.3 Laboratuvar tetkikleri

Kan glukoz düzeyi yanı sıra böbrek fonksiyon testleri, lipid profili , hemoglobin A1c, elektrolitler, hemogram, CRP, prokalsitonin, sedimantasyon bakılmalıdır. Ayrıca tüm hastalarda enfekte yara varlığında etken saptanması için derin doku veya aspirasyonla örnek alınmalı, aerob ve anaerob kültür yapılmalıdır. Ateş ve sistemik enfeksiyon bulgusu olan olgularda mutlaka kan kültürü alınmalıdır. Yara kültürü olarak süruntü kültürü önerilmemektedir (26).

2.4. Diyabetik polinöropatinin tanımlanması

Diyabetik nöropatinin doğrulanması için monoflaman testi kullanılır. Bu teste 5,07 naylon monoflament, 10 g kuvvet uygulandığında eğilecek şekilde üretilmiştir. Monoflament 10 g kullanımı ilk önce hastaya üst

ekstremitede kullanılarak anlatılmalıdır. Ayağa uygulanırken hastadan gözlerini kapatması istenir. Monoflament C harfi görünümüne gelene kadar ayağın belirlenen noktalarına dokundurulur. Hastadan monoflamentin basıncını "Evet/Hayır" olarak yanıtlaması beklenir. Eğer duyu kaybı varsa bölge negatif olarak işaretlenir ve duyu kaybı saptanır. Monoflamentin kalluslu alanlara uygulanması yanlış negatif sonuçlara yol açacağından kaçınılmalıdır (27).

Elde edilen sonuçların güvenilirliği, titreşim kullanarak dereceli ayar çatalı 128 Hz veya Biyoteziyometre ile yapılır. 128 Hz diyapazon titreşim duyusunun test yeri, ayak başparmağının ucudur. Diapozon ayağın birinci parmak distal phalanksın dorsal tarafında kemik üzerine yerleştirilir. Sabit bir basınçla dik olarak uygulanmalıdır. Bu uygulama üç kez tekrarlanır ve bir tanesi titreşim vermeden "sahte" olmalıdır. Böylelikle hastanın cevabı da test edilmiş olacaktır. Eğer hasta üç uygulamadan en az ikisine doğru yanıt verirse test pozitif değerlendirilir (27,28).

Pinpirik testi; dokunma duyusundan sivri cisimleri test eder. Test yeri ayak parmaklarının dorsumunda tırnağın başladığı yerin hemen proksimalidir.

Lezyonların teşhisi için en bilgilendirici yöntem periferik sinirlerin bir kısmı ile yapılan elektro nöromiyografidir. Fakat nöromiyografi ayağın kronik yara kusuruna uygun değildir, çünkü önemli ölçüde karmaşıklaştırır muayene ve sonucu bir tedavi planının geliştirilmesini etkilemeyecektir (25).

2.5. Vasküler değerlendirme:

Ekstremite iskemisini değerlendirmek için doppler ultrason kullanılır. Yine ekstremite iskemisini belirlemede Ayak bileği-brakiyal endeksi(ABI) kullanılır. Ayak bileği-brakiyal endeksi ayak bileği arteryel basınç değerinin, kol arteryel basınç değerine oranlanması ile bulunur. Normalde ABI değeri 0,9 ile 1,1 arasında değişir. ABI oranının 0.7 ye düşmesi halinde kladikasyo, 0.4 te iskemik istirahat ağrısı, 0.1- 0.3 değerlerde yara iyileşme bozukluğu ve doku nekrozunun meydana geldiği bildirilmektedir. ABI> 1.3 gösterirse arter duvarının sertliği düşünülür (29).

Diyabetli hastalarda ekstremite iskemisinin ciddiyetini nesneleştirmek için ayrıca transkutan oksimetre kullanılması önerilir (29).Transkutan oksimetri klinik semptomları olan ekstremite iskemisi hastalarda konservatif tedavinin etkinliği ve revaskülarizasyonun sonucunun ve uzuv amputasyon seviyesinin belirlenmesinin değerlendirilmesine izin verir.

Kritik alt ekstremite iskemisinin değerlendirilmesinde aşağıdaki işaretlerden en az birinin varlığı gereklidir.

1) İki haftadan fazla; istirahatte sürekli iskemik ağrı, düzenli ağrı kesici gerektirirmesi

2) Parmakların veya ayağın ülseri veya kangreninin varlığı.

3) Tibial arterler basıncı ≤ 50 mm Hg veya parmak basıncı ≤ 30 mm Hg olması (29).

2.6. Kemik ve eklemlerin değerlendirilmesi

Diyabetik ayak sendromlu tüm hastalar da kemik yapılar değerlendirilmesinde ayak ve ayak bileği eklemlerinin bilateral düz grafileri önerilir (24,28,30). Düz grafi ile kemik ve eklemler değerlendirilir, yüksek güvenilirlikle osteoliz odaklarının tanımlanmasına izin verir. Osteomiyelit olgularında düz grafi geç dönemde bulgu verir MR erken bulgu vermesi ve yumuşak doku değişikliklerini göstermesi açısından daha yararlıdır. Ayrıca sintigrafik yöntemlerde tanıda kullanılır. .

Ayak ve ayak bileği eklemlerinin MSCT'si uzun süreli iyileşmeyen yara kusurlarının ve diyabetiklerin varlığı osteoartropati olan hastalar için önerilir (24,28,30,31). Multispiral bilgisayarlı tomografi osteomiyelit odağının lokalizasyonu ve boyutu hakkında bilgi vererek cerrahi müdahalenin netleştirilmesine izin verir.

2.7 Osteomyelit

DAS'lu hastada osteomyelit varlığı araştırılmalıdır. Osteomyelit tanısı için fizik muayene en önemli kısımdır. Eger ayak veya metatarsofalangeal eklemde şiş, eritemli ve normal şeklini yitirmiş bir parmağın varlığı, hastada yara olmaksızın inflamasyon bulgularının olması durumunda, aynı ayakta önceden DA yarası ya da geçirilmiş ampütasyon öyküsünün bulunması, osteomyelit açısından risk faktörleridir (32).

Yine yaranın boyutlarında genişliğinin ≥2 cm^2, derinliğinin ise ≥3 mm olması osteomyelit açısından risk kabul edilmektedir (33,34). Ülkemizde yakınlarda yapılmış çok merkezli bir çalışmada, yara yüzeyinin genişliğinin 4.5 cm^2'nin üzerinde olmasının, osteomyelit olasılığını yaklaşık üç kat artırmaktadır. Fizik muayene sırasında ucu künt ince bir metalle yapılacak kemik palpasyonu ("probing to bone") osteomyelit tanısında duyarlılığı %38-94, özgüllüğü ise %85-98 arasında değişmektedir (35-40). Yara bölgesinden girilen tel kemiğe dokunursa, osteomyelit açısından pozitif olarak değerlendirilir (41,42). Bu yöntemin kısıtlılığı, probun enfekte bir yaradan içeri doğru sokulması sırasında derin dokuya enfeksiyonun bulaştırılmasıdır.

Osteomyelite laboratuvar bulgularından ESH'nin >70 mm/saat olmasının osteomyelit tanısında iyi bir gösterge olduğu kabul edilmektedir (43,44). Bu nedenle klinik olarak osteomyelit düşünülen hastalarda ilk

kontrol edilmesi gereken gösterge ESH olmalıdır. Diğer inflamatuar (Lökosit sayısı, CRP ve prokalsitonin) göstergeler, osteomyeliti enfeksiyöz olmayan patolojilerden (Charcot ayağı vb.) ayırt etsede, sadece yumuşak doku enfeksiyonunu, osteomyelitten ayırt edilmesinde kullanılan göstergeler değildir (45). DA osteomyeliti, genellikle kronik osteomyelit olarak karşımıza çıkar ve akut enfeksiyon göstergelerinde aşırı artma beklenmez (43,45).

Kemik biyopsisi tanı yöntemleri içinde enfeksiyon etkeninin ve antibiyotik duyarlılığının saptanmasında ve tedavinin belirlenmesinde kesin yöntemdir (46-48). Kemik dokusunun kültüründe üreme olmasının, osteomyelit tanısında yüksek bir duyarlılık (%92) ve özgüllüğe (%60) sahip olduğu gösterilmiştir (49). Alınacak kemik biyopsi perkütan (tru cut biyopsi) ya da açık cerrahi yöntemle alınmalıdır (50). Kemikteki patojenlerin saptanmasında yumuşak doku veya sinüs ağzından alınan örnekler yetersizdir ve önerilmez (46,51). Osteomyelit tanısında histopatolojik inceleme yani kemik biyopsi altın standarttır (34). Alınan kemik dokusunun incelenmesinde inflamatuar hücreler (nötrofil, lenfosit, histiyosit ve plazma hücreleri gibi) kemiğin trabeküler yapısında erozyon ve kemik iliği değişiklikleri (reaktif kemik formasyonu ve kemik iliğinde fibroz gibi) görülmesi, osteomyelit lehindeki histopatolojik bulgular olarak sayılabilir (44).

X-Ray grafilerde klasik üç bulgu, demineralizasyon, periost reaksiyonu ve kemik yıkımı görünür olması için enfeksiyonun başlamasının üzerinden genellikle 2-3 hafta geçmiş olması gerekir. Kemik dokusu kaybı %40-50 söz konusu olacaktır. En az iki haftalık antibiyotik tedaviye cevap alınamayan durumlarda ve osteomyelit kuşkusunun yüksek olduğu durumlarda akut osteomyelit tanısında öncelikle MRG yöntemi ve bunun çekilemediği durumlarda üç-dört fazlı kemik sintigrafisi ve ardından işaretli lökosit sintigrafisidir. Fakat bunları çektirmek zaman ve ekonomik açıdan çoğu zaman imkansızdır. Kemik biyopsisi ile tanıya hızlı varılıp uygun antibiyoterapi başlanabilir. Kronik osteomyelitte ilk seçenek direkt grafi olmalıdır.

Hasta ile ilgili faktörler Yaranın, ayağın, bacağın değerlendirilmesinin yanında yara iyileşmesini etkileyecek son dönem böbrek hastalığı, ödem, beslenme bozukluğu, metabolik kontrol eksikliği, psikososyal problemler gibi hastaya ait faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır (52).

Literatür:

1. Boulton, A. J. (2000). The diabetic foot: a global view. Diabetes/ metabolism research and reviews, 16(S1), S2-S5.
2. Tentelouris N, Al-Sabbagh S, Walker MG, Boulton AJM, Jude EB. Mortality in Diabetic and Nondiabetic Patients After Amputations Performed From 1990 to 1995. Diabetes Care. 2004; 27:1598-1604
3. Özkan Y, Çolak R, Demirdağ K ve ark. Diyabetik Ayak Sendromlu 142 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. Turkiye Klinikleri J Endocrin 2004;2(3):191-195
4. Ortegon MM, Redekop WK, Niessen LW. Cost-Effectiveness of Prevention and Treatment of the Diabetic Foot. Diabetes Care 2004; 27:901-907
5. Arıcan Ö ve Şaşmaz S. Diyabetik Hastalarda Ayak Bakımı. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2004; 24(5):541-546
6. Arslan M. Diyabetik Ayak Sorunları ve Güncel Tedavisi. Turkiye Klinikleri J Endocrin 2003; 1(3)
7. Bridges RM, Deitch EA. Diabetic foot infections. Surg Clin North Am. 1994; 74(3):537-555
8. International Diabetes Federation: IDF Diabetes Atlas, 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013
9. Alavi A, Sibbald RG, Mayer D, Goodman L, Botros M, Armstrong DG, Woo K, Boeni T, Ayello EA, Kirsner RS. Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention. J Am Acad Dermatol. 2014 Jan; 70 (1): 1.e1-18;
10. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005;293(2):217–28.
11. Tiaka EK, Papanas N, Manolakis AC, Maltezos E. The role of hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot ulcers. Angiology 2012;63(4):302–14
12. Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. N.Engl.J.Med. 2017;376:2367-2375.
13. Kerr M, Rayman G, Jeffcoate WJ. Cost of diabetic foot disease to the National Health Service in England. Diabet Med 2014 Dec;31(12):1498-1504.
14. Crawford F, Cezard G, Chappell FM, Murray GD, Price JF, Sheikh A, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). Health Technol Assess 2015 Jul;19(57):1-210.

15. Wagner Jr FW. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic, and dysvascular foot problems. Instructional Course Lectures, vol 28. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1979. p.143–65.

16. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. J Foot Ankle Surg 1996;35(6):528–31

17. Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. Diabetes Metab Res Rev 2004;20 Suppl 1:S90–5

18. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepantalo M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral artery disease in a patient with specific diabetes and foot ulcer 2011. Diabetes Metab Res Rev. 2012; 28 (Annex 1): 236-7

19. Kravitz SR, McGuire J, Shanahan SD. Physical assessment of the diabetic foot. Adv Skin Wound Care. 2003;16(2):75-77.

20. Edmonds ME, Foster AV. Diabetic foot ulcer. BMJ. 2006;332(7538): 407-410.

21. Biçer EK. Diyabetli hastalarda ayak bakım uygulamaları ve öz etkililiğin değerlendirilmesi. Doktora tezi. 2011

22. Saltoğlu N. Diyabetik ayak yarası ve enfeksiyonunun tanısı, tedavisi ve önlenmesi: Ulusal uzlaşı raporu. Klimik Dergisi. 2015; 28(Özel Sayı 1): 2-34

23. Durakbaşa MO. Diyabetik ayak: Patogenez, klinik tablolar ve tedavileri, eş zamanlı hastalıklar. TOTBİD Dergisi. 2013; 12:464-475

24. Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosis and management of diabetic ambulatory infection. Mid Clin North Am. 2013 September; 97 (5): 911-46.

25. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, Pinzur MS, Senneville E. 2012 infectious diseases American association clinic for diagnosis and treatment of diabetic foot application guide infections. J Am Podiatr Med Assoc. 2013 January-February; 103 (1): 2-7.

26. Bradbury AW. Bypass perspective against angioplasty in the Severe Leg Ischemia (Basil) trial. J Vasc Surg. 2010; 51 (5 Annex): 1S - 4S.

27. Abbott CA , Malik RA , van Ross ER , Kulkarni J , Boulton AJ . Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. Diabetes Care. 2011 Oct;34(10):2220-4.

28. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC. Practical guidelines for management and prevention diabetic foot 2011. Diab Metab Res Rev. 2012; 28 (Supplement 1): 225-231.

29. Sumpio BE, Armstrong DG, Lavery LA, Andros G; Vascular Surgery Association; American Podiatric Medical Association. The management of the diabetic foot of the interdisciplinary team approach: Society for Vascular Surgery and the Society for the Society and the American Podiatric Medical Association J Am Podiatr Med Assoc. 2010 July-August; 100 (4): 309-11.

30. Barshes NR, Sigireddi M, Wrobel JS, Mahankali A, Robbins JM, Kougias P, Armstrong DG. Diabetic foot care system: goals, consequences and opportunities. Diabetes Ankle. 2013 Oct 10; 4.

31. Snyder RJ, Kardinal M, Dauphinée DM, Stavosky J. A post-hoc analysis Diabetic foot ulcer size at 4 weeks as an indicator of 12-week recovery. Manage Ostomy Wound. March 1, 2010; 56 (3): 44-50.

32. Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S. The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. Med Sci Monit. 2009; 15(6): CR307- 12.

33. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. Clin Infect Dis.1997; 25(6): 1318-26.

34. Lipsky BA, Peters EJ, Senneville E, et al. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev. 2012; 28(Suppl. 1): 163-78.

35. Aragón-Sánchez J, Lipsky BA, Lázaro-Martínez JL. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? Di abet Med. 2011; 28(2): 191-4.

36. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. JAMA. 1995; 273(9): 721-3.

37. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? Diabetes Care. 2007; 30(2): 270-4.

38. Morales Lozano R, González Fernández ML, Martinez Hernández D, Beneit Montesinos JV, Guisado Jiménez S, Gonzalez Jurado MA. Validating the probe-to-bone test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. Diabetes Care. 2010; 33(10): 2140-2145.

39. Mutluoglu M, Uzun G, Sildiroglu O, Turhan V, Mutlu H, Yildiz S. Performance of the probe-to-bone test in a population suspected of having osteomyelitis of the foot in diabetes. J Am Podiatr Med Assoc.2012; 102(5): 369-73.

40. Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. Diabetes Care. 2006; 29(4): 945.

41. Lipsky BA. Bone of contention: diagnosing diabetic foot osteomyelitis. Clin Infect Dis. 2008; 47(4): 528-30.

42. Piaggesi A, Palumbo F, Tedeschi A, et al. Measurements in the diabetic foot. Wounds. Ertuğrul MB. Diyabetik ayak enfeksiyonları. Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi Özel Dergisi. 2010; 3(1): 46-56.

43. Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Metab. 2008; 34(2): 87-95.

44. Armstrong DG, Lavery LA, Sariaya M, Ashry H. Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. J Foot Ankle Surg.1996; 35(4): 280-3.

45. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, et al. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. J Am Podiatr Med Assoc. 2008; 98(4): 290-5.

46. Lindbloom BJ, James ER, McGarvey WC. Osteomyelitis of the foot and ankle: diagnosis, epidemiology, and treatment. Foot Ankle Clin. 2014; 19(3): 569-88.

47. Peters EJ, Lipsky BA, Berendt AR, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev. 2012; 28(Suppl. 1): 142-62.

48. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, et al. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leukocyte scan ning. Diabet Med. 2006; 23(6): 649-53.

49. Berendt AR, Lipsky B. Is this bone infected or not? Differentiating neuro-osteoarthropathy from osteomyelitis in the diabetic foot. Curr Diab Rep. 2004; 4(6): 424-9.

50. Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. Int J Surg. 2011; 9(3): 214-6.

51. Lipsky B. Diagnosing and treating diabetic foot infections. Klimik Derg. 2009; 22(1): 2-13.

52. Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. Diabetes Metab Res Rev 2019;in press.

Bölüm 29

MEME KANSERLİ KADINLARIN YAŞADIKLARI SORUNLAR VE DESTEK GEREKSİNİMLERİ

Müjgan SOLAK[1]

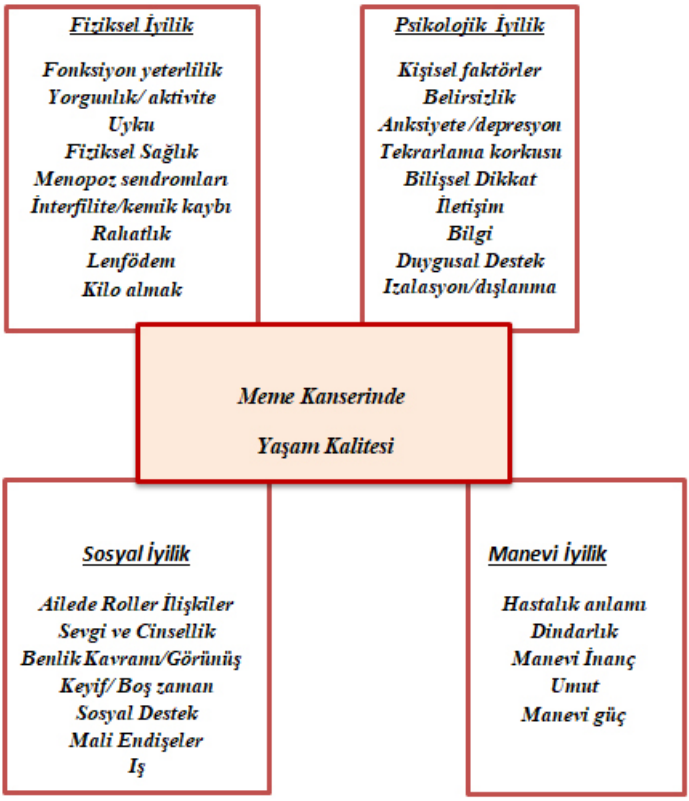
1 Öğr.Gör.Dr., Ege Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi ORCİD: http://orcid.org/0000-0001-6201-3139

Kanser, günümüz dünyasında en önemli tıbbi sorunlardan biri olmaya devam etmektedir. Kanser, dünyanın birçok ülkesinde ve Türkiye'de insan sağlığını tehdit eden en önemli hastalıklardan birisi olup, kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Sağlık alanındaki ilerlemelere karşın meme kanseri yaşamı tehdit etmeye devam etmektedir. Hem gelişmiş hem de az gelişmiş ülkelerde sık görülmektedir (American Cancer Society(ACS),2020; Torre ve diğerleri,2015;World Health Organization(WHO), 2020). Meme kanseri dünyada kadınlar arasında kanserden kaynaklı ölümlerin önde gelen nedenidir. Günümüzde Amerika Kanser Birliği (ACS) verilerine göre ABD'da her sekiz kadından yaklaşık birinde (yaklaşık %12.8) yaşamlarının bir döneminde meme kanseri gelişmektedir. Erkeklerde ise meme kanseri görülme ihtimali %1'dir (American Cancer Society (ACS),2020). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2019'de yayınlanan Türkiye Birleşik Veri Tabanı 2016 verilerine göre meme kanseri kadınlarda sık görülen on kanser türü arasında yüz binde 45.6 ile birinci sırada yer almaktadır . Tüm yaş gruplarındaki kadınlarda %24.8 ile en sık görülen meme kanseridir (T.C Sağlık Bakanlığı,2021).

Meme kanserinin tedavisinde cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi yöntemleri ya ayrı ayrı ya da kombine kullanılabilir. Hastalar tedavinin olumsuz etkileri ve ilişkilerdeki bozulmalar dahil olmak üzere tanı, tedavi sırasında ve sonrasında birçok fiziksel ve psikososyal sorunlar yaşayabilirler. Meme kanserinin tedavisinde yaşam süresinin uzaması ve bireylerin daha nitelikli yaşamaları amacıyla uygulanan bu tedavilerin önemli yan etkileri vardır. Cerrahi tedavi nedeni ile ağrı, lenfödem, nöropati, kol-omuz hareketlerinde sınırlılık ve postür bozukluğu gibi fiziksel sorunların yanında; kadınlığın, doğurganlığın, çekiciliğin ve cinsel fonksiyonun kaybı, beden imgesinde zedelenmeye bağlı reddedilme terkedilme korkusu, işe dönüş endişeleri ve maddi problemler, anksiyete, depresyon, distres, ilişkilerde ve sosyal rol zorlukları, ölüm ve nüks korkusu gibi kısa ve / veya uzun vadeli çeşitli psikososyal sorunlara neden olabilir. Ayrıca kemoterapi ve hastalığa bağlı yorgunluk, mide bulantısı, alopesi, ağrı, enfeksiyon riski, iştahsızlık, vajinal ağrı ve kuruluk, cinsel isteksizlik, cilt renginde değişiklik ve uykusuzluk gibi fizyolojik yan etkiler meme kanseri tedavisi alan kadının yaşam kalitesi üzerinde derin bir etkiye sahiptir. Meme kanseri tanısı alan kadınların %70'inden fazlası hastalığın kendisi nedeniyle ciddi sıkıntı yaşadığı belirtilmektedir. Cinsel işlevler, yan etkiler veya geleceğe yönelik bakış açısı kaybı gibi yaşam kalitesinin farklı yönlerindeki değişiklikler, bir kanser teşhisi konduktan sonra sağlık ve yaşamın anlamının kaybolmasını etkileyebilir (Bagheri ve Mazaheri, 2015; Castillo ve diğerleri, 2014; Howard-Anderson ve diğerleri, 2012; Jassim ve Whitford, 2014; Knobf, 2011, Leung ve diğerleri 2016; Purkayastha ve diğerleri, 2017; Yang ve diğerleri, 2017).

Her birey, sosyo-psikolojik ve fizyolojik boyutların bir birleşimidir ve bu boyutların herhangi birinde bir değişiklik, diğerlerini etkileyebilir. Son yıllarda kanserin tanı ve tedavisinde önemli gelişmeler olmasına rağmen tedavisinin uzun ve pahalı olması, organ kaybına yol açabilmesi, hastalığın yayılabilir olması ve bazen de ölümle sonuçlanabilmesi hasta ve yakın çevresinde ağır psikososyal sorunlara neden olabilmektedir (Heidar ve diğerleri, 2015; Northouse ve diğerleri, 2012). Kansere gösterilen tepkiler bireylerin bu hastalığı algılayışlarına, hastalıkla ilgili inanışlarına, süreçle ilgili bilgilerine, tedavi türü ve yoğunluğu ve buna bağlı olarak ortaya çıkan fizyolojik değişikliklere bağlı olarak değişir. Bu tepkilerin yoğunluğu; hastalığın düzeyi, hastanın sosyal ve entelektüel düzeyi, yaşı, hastalık öncesi fizyolojik ve psikolojik durumu, algıladığı sosyal destek sistemleri, önceki deneyimleri, kaybettiği organına adfettiği sembolik anlam ve çevresinin hastalığa karşı verdiği duygusal tepkilerden etkilenir. Yaşam kalitesi, yaşamın genel keyfini ölçen zaman içinde değişen çok boyutlu bir yapı olduğundan, bireyin tepkisi aynı zamanda yaşam kalitesinin de belirleyicisidir (Bagheri ve Mazaheri, 2015; Knobf , 2011; Stefanic ve diğerleri 2014; Tirgari ve diğerleri 2012).

Şekil.1 . *Meme Kanserinde Yaşam Kalitesi(Falk ve diğerleri, 2010)*



Kanser hastaların tüm yaşam kalitesini fiziksel, psikolojik ve sosyal boyutta yaygın ve olumsuz bir şekilde etkilemektedir. Yaş, etnik/kültür, bilgi, iletişim, sosyal ve duygusal destek, maneviyat, aile ilişkileri, fiziksel ve psikolojik belirtiler bir kadının tanıya nasıl tepki verdiğini etkiler. Aile geçmişi, sosyoekonomik durum, fiziksel ve psikolojik durum gibi değişkenler, hem bağımlı hem de bağımsız olarak yaşam kalitesini etkileyebilir. Kişinin yaşam kalitesi algısı da bu değişkenlerin her birini etkileyebilir. Hastalığın tedavisinde ve bakımında kültürel farklılıkların göz önünde tutulması sağlık çalışanlarına yön göstermesi bakımından önemlidir (Bagheri ve Mazaheri, 2015; Ho ve diğerleri, 2013; Jassim ve Whitford, 2014; Knobf 2011; Tirgari ve diğerleri, 2012).

Meme kanseri teşhisi, kadının hayatını olumsuz etkileyen, genel sağlık durumu ve psikolojik sıkıntıların kötüleşmesine neden olan zorlayıcı bir olaydır. Kadınların önemli bir kısmı teşhis ve tedaviden sonraki ilk yıl içinde ve sonrasında fiziksel ve duygusal zorluklarla karşılaşmaktadır. Meme kanseri ve tedavileri, inanamama, umutsuzluk, korku, kontrol dışı hissetme ve kendini suçlama gibi sayısız olumsuz duygusal sonuçlara yol açabilir; Bu kadınlar hastalıkları ile çeşitli şekillerde baş etmek

zorundadırlar. Tedavi konularıyla yüzleşmek zorunda kalmanın yanı sıra meme kanserli kadınlar, fiziksel değişiklikler, kaybetme ve belirsizlik duyguları, kendini yeniden yapılandırma, sosyal etkileşimlerde ve destek değişiklikleriyle yüzleşmek zorunda kalırlar (Hebdon ve diğerleri, 2015; Hubbard ve diğerleri, 2015; Leung ve diğerleri, 2016; Lıamputtong ve diğerleri, 2015).Meme kanseri tedavisinden yıllar sonra bile kadınlar kanser öyküsü bulunmayan akranlara göre semptom yükü, bozulmuş yaşam kalitesi ve işlevsel bozukluk göstermektedirler. Bu devam eden semptomlar hayatta kalanların günlük faaliyetlerini ve çalışma kapasitelerini tehlikeye atabilir, böylece aile ve psikososyal işlevleri etkiler (Cheng ve diğerleri,2014; Kvale ve diğerleri, 2015).

Genç kadınlarda meme kanseri tanısı, tedavisi, yaşı ve yaşamdaki gelişim evresi nedeniyle benzersiz etkilere sahiptir. Genç meme kanserli kadınların yaşlı kadınlara göre daha çok karşılanmamış ihtiyaçları, görünüş, benlik imajı, iş ve mali konular hakkında daha fazla duygusal sıkıntı yaşadıkları belirtilmektedir. Kemoterapi kaynaklı menopoz yaşayan genç kadınlar, cinsel işlevde bozulma, cinsel tatminsizlik, vajinal kuruluk ile ilgili ağrılı cinsel ilişki gibi daha çok fiziksel ve psikolojik sıkıntı bildirdikleri ve daha düşük yaşam kalitesi göstermektedirler. Yaşlı kadınların (>50 yaşın) daha az duygusal sıkıntı yaşadıkları, daha fazla direnç gösterdikleri ve genç kadınlara göre semptom sıkıntısının nispeten daha düşük olduğu ancak fiziksel işlevsellik sonuçlarının düşük olduğu, fiziksel işlevsellik ve bağımsızlık konusunda genç kadınlardan daha çok sorun yaşadıkları belirtilmektedir (Baucom ve diğerleri,2006; Knobf, 2011). Genç yaş, sosyal desteğin eksikliği veya düşük maddi durum gibi demografik ve sosyo-ekonomik faktörlerin yüksek anksiyete, depresyon ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu, bununla birlikte, hastanın psikolojik durumu ve yaşam kalitesinin zamanla değiştiği belirtilmiştir (Ho ve diğerleri, 2013).

Ameliyat tipi, aksiller cerrahi tipi, kemoterapi, radyoterapi ve hormonal terapi gibi meme kanseri tanısı ve tedavisi, tedavi süresi boyunca çeşitli şekillerde hastanın yaşam kalitesini etkiler. Hasta yakınları hastanın durumuna bağlı olarak fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan olumsuz etkilenmektedir. Kanserin sadece hastaları değil, aynı zamanda birinci derece yakınlarında da yaşam kalitelerini de etkilediği kanıtlanmıştır. Kişinin yaşam kalitesini yükseltmek için manevi, sosyal destek ve eğitim kaynakları sağlamaya daha fazla önem verilmelidir (Çivi ve diğerleri, 2011; Obaidi ve Al-Atiyyat, 2013; Salonen ve diğerleri, 2011; Salonen ve diğerleri, 2014). Meme kanseri hastalarının tedavinin fiziksel ve psikososyal uzun süreli ve geç etkilerinin değerlendirilmesi ve yönetimi, hastaların sıkıntı, depresyon veya anksiyete açısından değerlendirmesi önemlidir (Runowicz ve diğerleri, 2016). Tedavi gören

meme kanseri hastalarında yaşanan depresyon ve kaygıların çeşitli nedenleri vardır. National Institute of Mental Health (2014) tarafından tanımlanmış nedenler fiziksel, psikolojik, duygusal, çevresel, sosyal ve ruhsal olabilir. Meme kanseri hastalarını tedavi sırasında etkileyen olası fiziksel nedenler, bekleme süresi, tedavi maliyeti ve iştah kaybı gibi beslenme sorunları olabilir. Psikolojik nedenler için sinirlilik, temas hali, uyku sorunları ve seviye yoğunlaşması vardır. Diğer duygusal nedenler evliliklerde boşanmalar ve ayrılıklar olabilir. Diğer sosyal faktörler, hasta-hasta ilişkisi, tedaviden korkma, ölüm ve bilinmeyen gibi ruhsal faktörler olabilir (Centers for Disease Control, 2012).Meme kanseri olan kadınlar genellikle sağlıklı kişilerden daha çok belirsizlik, umutsuzluk hissi ve kötü fiziksel belirtiler bildirmektedir (Huang ve diğerleri,2010).

Meme kanseri ile yaşayanlarda distresin yaşam kalitesinin önemli bir belirleyicisi olduğu belirtilmekte ayrıca distres tanı, tedavi ve tedavi sonrasında; uyumu olumsuz olarak etkilemekte ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır (Leak ve King, 2008; Montazeri,2008). Mehnert ve Koch (2008) tarafından yapılan çalışmada 1083 meme kanserli hastanın 47 ay izlemi sonucunda; hastaların %38'inde orta ile yüksek kaygı ve %22'sinde orta ile yüksek depresyon, %12'de travma sonrası stres bozukluğu, %26'de olası psikiyatrik bozukluk görülmüştür. Hastalığın ilerlemesi, zararlı etkileşimler, sosyal destek az olması, eğitim seviyesi düşük olması ve genç yaş psikolojik rahatsızlığın öngördürücüleri olduğu, yaşam kalitelerinin daha düşük ve daha çok anksiyete yaşadıkları gözlenmiştir (Mehnert ve Koch, 2008). Meme kanserinde yaşanan yüksek düzeydeki depresyon kanserle baş etmeyi ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Meme kanseri olan kadınlar arasında, depresyon prevalansı, %1.5 ile %50 aralığında değişmektedir. Fiziksel hastalığın etkili bir şekilde tedavi edilmesinden sonra bile, bu tür psikolojik distres/sıkıntı, hastanın yaşam kalitesini uzun bir süre olumsuz etkilemeye devam edebilir. Pek çok onkoloji kliniğinde tedavinin daha çok fiziksel semptomlara yoğunlaşmasına karşın psikolojik semptomlar maalesef göz ardı edilebilmektedir (Purkayastha ve diğerleri, 2017). Kanserden kurtulanlar için fiziksel aktivite ve egzersiz, düşük depresyon ve anksiyete düzeyleri, daha az yorgunluk, tedavi yan etkilerinin daha iyi kontrolü, daha fazla benlik saygısı ve daha yüksek yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmuştur (Becker ve diğerleri, 2012).

Kanserin erken dönemlerinde hastalarda özellikle yorgunluk, depresyon, anksiyete ve uykusuzluk arttığı belirtilmektedir (Berger ve diğerleri, 2013). Yapılan araştırmalar, meme kanseri tedavisinin tamamlanmasının ardından kadınların %50'den fazlasının yorgunluğa ve %20'sinin de depresyondan etkilenmeye devam ettiğini göstermektedir. Bu belirtiler, bu hastalarda fonksiyonel durum veya yaşam kalitesine

ciddi şekilde olumsuz etkiler yapabilir (Kim ve diğerleri, 2008). Meme kanserinde görülen düşük yaşam kalitesi, menopoz belirtileri, yorgunluk ve depresyon ile ilişkilendirilmiştir. Vazomotor semptomlar (sıcak basmaları ve gece terlemesi) ve cinsel sorunlar menopoz semptomlarının ana alanıdır. Meme kanseri tedavisi gören kadınların yaklaşık %65-85'inde sıcak basması ve gece terlemesi görüldüğü bildirilmiştir ve bu sorunlar çoğunlukla düşük yaşam kalitesinde uyku sorunlarıyla ilişkili bulunmuştur. (Penttinen ve diğerleri, 2011).

Meme kanseri olan hastalar genellikle orta ila şiddetli yorgunluk seviyelerini algılar ve tedavi sırasında şiddeti artabilir (So ve diğerleri, 2009). Meme kanserinde hastaların yaklaşık %34-66'sı orta ile şiddetli yorgunluk bildirmektedir (Penttinen ve diğerleri, 2011). Meme kanserinde yorgunluk kalıcıdır. İstirahatle geçmez ve tedavinin bitiminden sonra yıllarca devam edebilir, böylece günlük işleyişi bozarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Birçok çalışma, yorgunluğun, ağrı, dispne, depresif ruh hali, anksiyete, depresyon ve umut gibi diğer semptomlarla da ilişkili olduğunu göstermiştir. Egzersiz dışında kanser hastalarında yorgunluğu hafifletmek için altta yatan nedeni biliniyorsa tedavi etmek ve gerektiğinde semptomatik tedavi yapmak dışında nispeten az sayıda kanıta dayalı tedavi vardır. Fiziksel egzersizin, yorgunluğu azaltmak ve fiziksel aktiviteye toleransını artırmak için etkili olduğu bilinmektedir (Aaronson ve diğerleri, 2014; Schjolberg ve diğerleri, 2014 ; So ve diğerleri, 2009; Wanchai ve diğerleri, 2011).Yorgunluk yaşayan meme kanseri hastalarında yaşam kalitesini iyileştirmede egzersiz, eğitim ve danışmanlık, uyku terapisi ve tamamlayıcı tedavi yararlı yöntemlerdir (Wanchai ve diğerleri, 2011). Fiziksel olarak inaktif hastalar, aktif yaşam tarzlarına sahip hastalara göre daha ağır yorgunluk yaşamaktadırlar. Bu durum da yaşam kalitesinin bozulmasına yol açmaktadır (Penttinen ve diğerleri, 2011).

Uykusuzluk, kanser hastaları tarafından sıklıkla bildirilen bir yakınmadır (Aaronson ve diğerleri, 2014; Can, 2015). Sürekli uykusuzluk yaşandığında hastaların fiziksel ve psikososyal fonksiyonları, diğer semptomların şiddeti, yaşam kalitesi ve yaşam süresini etkilenebileceği bildirilmektedir (Given ve diğerleri, 2001). Meme kanseri olan kadınların yaklaşık %30- %50'si uykusuzluğa, ki bu oran genel popülasyondan iki kat daha fazladır. Diğer kanserlerle karşılaştırıldığında, meme kanseri olan kadınlarda uykusuzluk daha sık görülür. Kanser hastaları için uykusuzluk tedavinin ilerlemesini ve yaşam kalitesini etkileyebilir. Meme kanseri olan kadınlar, kemoterapi veya endokrin tedavileri sebebiyle erken menopoza girerler ve sıklıkla uykusuzluk sorunu yaşarlar. Meme kanseri ile ilişkili uykusuzluğun yaşam kalitesi ve günlük fonksiyonlar üzerinde derin etkisi olduğu gösterilmiştir. Meme

kanseri olan kadınlarda uykusuzluk, yorgunluk, duygu durum bozukluğu, uyku yardımı alınması ve yaşam kalitesinin düşmesi ile ilişkilendirilmiştir (Matthews ve diğerleri, 2014; Runowicz ve diğerleri, 2016).

Meme cerrahisinde aksiller diseksiyon sonrası lenf ödemin görülme sıklığı %15-47 arasında değişmektedir**.** Üst ekstremitede görülen lenf ödem meme kanseri cerrahisini takiben sık görülen bir komplikasyondur. Lenf ödem meme cerrahisinden sonra 1-5 yıl arasında gelişebilir. Lenf ödem ekstremite omuz ağrısı, ağırlık, sıkışma ve azalmış hareket alanına neden olur. Total ve ince motor becerilerini etkiler, günlük işlevlerin kısıtlanmasına neden olarak psikososyal ilişkileri etkiler. Meme cerrahisinden sonra lenf ödem gelişme riski yaşam boyu devam eder ve geliştiğinde etkinliği bildirilen kesin bir tedavi yaklaşımı yoktur, en iyi tedavi lenf ödemin önlenmesidir. Sürekli eğitim ve desteğin hastalarda lenf ödem riskinin azaltılmasında etkili olduğu vurgulanmaktadır. (Can, 2015; DiSipio ve diğerleri, 2013; Lu ve diğerleri, 2015). Aksiller lenf nodu diseksiyonu geçiren meme kanseri hastalarında üst kol işlev bozukluğunun iyileştirilmesine yönelik perioperatif bir eğitim programının etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, ameliyat öncesi verilen eğitimin üst kol işlev bozukluğu ve belirtilerinin azalmasında etkili olduğu saptanmıştır (Sato ve diğerleri, 2016). Bir meta-analiz çalışmasında, egzersiz müdahalelerinin meme kanserinden sağ kalanlarda genel yaşam kalitesi ve ayrıca kansere özgü yaşam kalitesi alanlarına (meme ve kol semptomları) yönelik olumlu etkileri olduğu bulunmuştur (Zeng ve diğerleri, 2014). Lenf ödem riski taşıyan meme kanseri hastalarını tanımlamak önemlidir. Hemşireler meme kanseri hastalarını lenf ödem riski ve riskleri azaltma yönergeleri hakkında bilgilendirmeli ve korunma için kendi kendine bakım faaliyetlerini vurgulamalıdır. Lenf ödem riski, düzenli egzersiz yapan, lenf ödem ön tedavi eğitimini alan ve önleyici kendi kendine bakım faaliyetleri gerçekleştiren kadınlarda belirgin olarak azalmaktadır (Park ve diğerleri, 2008).

Meme Kanseri ve Destek Gereksinimleri:

Meme kanserinde sağ kalım oranlarının yüksek olması ve kanser tedavisinin uzun süreli veya geç etkileri, psikososyal endişeler nedeniyle destekleyici bakım ve psikososyal ihtiyaçlarında artmasına yol açmıştır. Etkili ve kaliteli uzun süreli bakım ile yaşam kalitesinin arttırılması önem kazanmıştır. Kanser ve kanser tedavisi ile ilişkili semptomlardan kaynaklanan durum, bir takım karşılanmamış ihtiyaçlara ve sıkıntılara yol açabilir. Hastada görülen depresif belirtilerin hastanın memnuniyetinin azalması, izlemin az olması ve sağlık sonuçlarının daha kötü olması ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Cheng ve diğerleri, 2015; Kvale ve diğerleri, 2015; So ve diğerleri, 2014).

Meme kanserli kadınlar fiziksel, psikolojik, sosyal, cinsellik ve manevi gereksinimler, bilgi konusunda bir takım destekleyici bakıma ihtiyaç duymaktadırlar. Araştırmalar meme kanserli hastaların tedavi öncesi, sırası ve sonrasında bilgi ve psikolojik ihtiyaçlarının çok fazla olduğunu, karşılanamayan önemli ihtiyaçları olduğunu vurgulamaktadır. Kadınların karşılanmamış psikososyal ihtiyaçları, yaşam kalitelerini etkilemektedir (American Cancer Society (ACS) 2020; Hubbard ve diğerleri, 2015; Knobf, 2011; Liao ve diğerleri, 2014). Kanseri yenen kadınlarda yüksek seviyede karşılanmamış ihtiyaçlar yaşamaya devam etmektedir, ancak ihtiyaçların türü ve kapsamı farklı kanser türleri için farklılık göstermektedir. (Harrison ve diğerleri, 2011). Kadınların iyileşme süreciyle ilgili somut bilgi, duygusal ve destek ihtiyaçları devam etmektedir (Cappiello ve diğerleri 2007; Mandelzweig ve diğerleri, 2016). Yapılan bir çalışmada tedavileri biten ve tedaviden 6-24 ay sonra meme kanseri kadınların destek ihtiyaçlarını, psikososyal, fiziksel ve bilgi ihtiyaçlarının çok çeşitli olduğu belirlenmiştir. (Thewes ve diğerleri, 2004). Aynı çalışmadaki birçok kadın, bilgi edinme ihtiyacının devam ettiğini bildirmiştir. Bu çalışmanın sonucu, meme kanserli kadınların tedavi bittikten sonraki ilk iki yıl içinde psikososyal ihtiyaçlarının devam ettiğini ortaya çıkarmıştır (Thewes ve diğerleri, 2004). Bonevski ve arkadaşları(2000), kanser hastaları arasında fiziksel ve günlük yaşam, psikolojik durum, sağlık sistemi ve bilgileri, hasta bakım, destek ve cinselliği, destek gereksinimlerinin beş ana alanı olarak tanımlamıştır (Bonevski ve diğerleri, 2000). Meme kanserli kadınların önemli bir kısmı, kanser hastalığı süresince, bilgi ve psikolojik gereksinimlerin arttığını, ancak bu gereksinimlerinin karşılanamadığını belirtmişlerdir (Hubbard ve diğerleri, 2015; So ve diğerleri, 2014).

Meme kanseri tedavisi alan kadınların psikolojik ihtiyaçları yeterince ele alınmamaktadır ve tedaviler genelde kanserin fiziksel yönlerine odaklanmaktadır. (Van Oers ve Schlebusch, 2013). Dahası, sağlık bakımlarını birçok uzmandan alan kanserli kişilerin sağlık hizmeti sunucuları tarafından karşılanmamış, bilgi ve psikososyal ihtiyaçları bulunmaktadır (Sussman ve Baldwin, 2010). Meme kanserli kadınlar fiziksel, günlük yaşam aktiviteleri, ekonomik, çevre, kültür, bilgi, iletişim, duygusal, psikososyal gereksinimleri karşılayacak farklı destekleyici bakım ihtiyaçları vardır (Hubbard ve diğerleri, 2015, Ventura ve diğerleri, 2013). Bu gereksinimlerin birbiri ile etkileşimini de anlamak önemlidir. Meme kanseri hastalar, genellikle, karşılanmamış bir bilgi ihtiyacı ve kanser tedavisinin yan etkilerini en aza indirgemek için müdahalelere gereksinim duyduklarını bildirmektedir. Sağlık profesyonellerinden sürekli olarak destek almak istediklerini, ayrıca hastalıkla baş etmelerine yardımcı olacak bilgi ve duygusal destek verilmesini beklediklerini belirtmişlerdir. Meme kanserinde karşılanmamış ihtiyaçlar ile semptomlar ve yaşam

kalitesi arasında doğrudan ilişki bulunmaktadır (Cheng ve diğerleri, 2014). Gereksinimleri belirlemek distresin azaltılması dolasıyla yaşam kalitesini ve bakım memnuniyeti artmasını sağlayacaktır. Bu bakımdan her bireyin bütüncül bakış açısıyla destekleyici bakım gereksinimlerinin tanılanması ve karşılanması ayrı bir önem arz etmektedir (Yıldırım ve diğerleri, 2013). Sağlık hizmetlerinin önemli bir bileşeni de kanserli hastaya bakımda karşılanmamış destekleyici bakım ihtiyaçlarının belirlenmesi ve yönetilmesidir. Destekleyici bakım, hastanın bakım gereksinimlerinin hasta merkezli yaklaşımla belirlenmesi ve etkin şekilde karşılanması ile sağlanabilir (Yıldırım ve diğerleri, 2013).

Destek, baş etme ve güçlenme duygularını arttırmak, sağlık ile ilgili daha iyi kararlar vermek, sıkıntıları en aza indirmek, sağlık, kişisel bakım ve sağlık hizmetlerinin uygun kullanımını teşvik etmek için bilgi, yardım ve duygusal konfor sağlanmasıdır (Stacey ve diğerleri, 2002). Destekleyici bakım, bireylerin ihtiyaçlarını karşılamak için kişilerarası ilişkileri, fiziksel ve psikososyal refahı kolaylaştıran bir tutum veya rol olarak tanımlanır. Teşhis döneminde kadınlar; sağlık bakımı, duygusal destek, arkadaşları, aileleri ve sağlık uzmanlarından, bilgi ve desteğe ihtiyaç duymaktadırlar. Tedavi sona erdiğinde ise bazı fiziksel belirtiler devam etmektedir, özellikle yorgunluk, menopoz semptomları, nöropati ve uykusuzluk gibi kalıcı fiziksel semptomlar yaşam kalitesinin düşmesine sebep olmaktadır. Tedavi bittikten sonra kadınların semptomların kendi kendine yönetimini üstlenmesi gerekmektedir. Bu süreçte de hasta iletişimin devam etmesi ve destekleyici bakım müdahalelerine ihtiyaç duyulmaktadır ancak rutin klinik uygulamada yaygın değildir. Hasta ile iletişim, bireylerin değişen ihtiyaçlarına göre esnek olmalıdır. Meme kanseri hastalarına bu süreçlerde kişiselleştirilmiş ve hedefe yönelik destekleyici bakım (uygun tarama, danışma kaynaklı, rahatlama terapisi, yoga, egzersiz veya dikkat çekici eğitim) sağlanması önemlidir. Hemşireler, meme kanseri olan hastaların ihtiyaçlarını değerlendirmeli ve ilk dört ay boyunca meme kanseri tanısından kültürel açıdan duyarlı bilgilendirme, sosyal ve duygusal destek sağlamalıdır. Aynı zamanda hemşireler, yeni tanı alan meme kanseri olan kadınların karşılanmamış gereksinimlerini karşılamak için kendileri ve aileleri için duygusal olarak başlangıçtan itibaren bilgilendirici ve sosyal destek sağlayarak kültürel açıdan hassas bir bakım programı oluşturmalıdır (Fallowfield ve Jenkins, 2015; Kwok ve White, 2014; Liao ve diğerleri, 2009). Destekleyici bakım, hastalıklarının her aşamasında hastanın rahatlığını, fonksiyonunu ve sosyal desteğini optimize etmeyi amaçlar. Böyle bir bakımın gereği, öznel algıların istenen bir durumla uyuşmadığında yaşanmış bir duyguyu yansıtır. Meme kanseri hastalarının destekleyici bakım gereksinimleri çok boyutludur ve psikolojik, fiziksel ve günlük yaşam, hasta bakımı ve

desteği, sağlık sistemi ve bilgileri ve cinsellik ihtiyaçlarını içerir. Meme kanserinin teşhisi ve tedavisi, kadınların fiziksel, psikolojik, bilgilendirici ve sosyal refahını önemli derecede etkiler ve böylece önemli destekleyici bakım ihtiyaçlarına neden olur. Fiziksel işlevlerin bozulması çoğunlukla belirtilerin sıkıntıyla bağlantılıdır ve her ikisi de günlük aktivitelerde zorluklara neden olabilir ve karşılanamayan bakım ihtiyaçları doğurabilir (Liao ve diğerleri, 2012).Destekleyici bakım ihtiyaçlarının kişisel özelliklere, ayrıca fiziksel ve duygusal alana bağlı olarak zaman içinde değiştiği ve karşılanmayan fiziksel ve günlük yaşam gereksinimlerinin de zamanla belirgin şekilde arttığı belirtilmektedir. Karşılanmamış destekleyici bakım ihtiyaçlarının, genç yaş, yüksek eğitim seviyeleri, semptom sıkıntısı, sürekli kaygı, durum kaygısı ve tanıdan bu yana geçen zamana göre belirgin bir şekilde değiştiği vurgulanmıştır (Liao ve diğerleri, 2012).

Meme kanseri teşhisi öncesi ve sonrası Tayvan'lı kadınlarda, teşhis, takip ve konsültasyon için sağlık hizmetleri alanlarında bilgi en çok ihtiyaç duyulan destekleyici bakım ihtiyacı olarak saptanmıştır (Liao ve diğerleri,2007). Çin'li meme kanserli kadınların destekleyici bakım ihtiyaçlarını incelenen diğer bir çalışmada, hormonal tedavi alanlarda, evden hastaneye gitme süresi uzun olanlarda, fiziksel ve psikolojik alanlarda daha çok karşılanmamış ihtiyaçları olanların daha düşük bir yaşam kalitesine sahip oldukları saptanmıştır (So ve diğerleri, 2014). Yapılan bir diğer çalışmada ise araştırmaya katılanların sadece %74'ünün tıbbi gereksinimlerinin karşılandığı ve sadece %49'unun kanser tedavisinin ardından psikolojik ve ruhsal ihtiyaçlarının karşılandığı saptanmıştır (Thompson ve diğerleri, 2014). Yaşlı meme kanseri hastalarında yapılan bir çalışmada, 36 farklı belirtiyi içeren klinik olarak belirgin yedi semptom kümesi bulmuşlardır. Bu semptom kümelerinin, yaşam kalitesinin birden çok boyutuyla anlamlı şekilde ilişkili olduğunu, ilk beş semptomun anksiyete, ağrı , eklem ağrısı, acıma, yorgunluk olduğunu saptamışlardır. Yaşlı meme kanserli hastaların, çok sayıda eş zamanlı semptom yaşadıklarını vurgulamışlardır. Aynı çalışmada birbirleriyle ilişkili olduğu bilinen semptomları hedef alan müdahalelerin yaşam kalitesi arttırılmasında önemli olduğu belirtilmiştir (Roiland ve Heidrich, 2011). Meme kanseri olan Türk kadınlarında rapor edilen destekleyici gereksinimlerinin çoğunlukla aile ve arkadaşlar (%79) ve bakım sonrası gereksinimler (%78) etrafında kümelenmektedir. Teşhis, tedavi, kadınlık ve beden imajı, bilgi diğer destek ihtiyaçlarıdır (Erci ve Karabulut 2007).

Destekleyici bakım önemli olmasına rağmen kanser hastalarının %1-93'ünün destekleyici bakım hizmet ihtiyacının sürekli karşılanmadığı belirtilmektedir (Li ve diğerleri, 2013, Ng ve diğerleri, 2011). Bununla birlikte, fiziksel ve günlük yaşam karşılanmamış ihtiyaçları, teşhisten

sonraki ilk üç ay boyunca artmaktadır (Liao ve diğerleri, 2012). Dahası, teşhisten sonraki altıncı ayda karşılanmamış ihtiyaçlar en çok fiziksel, günlük aktivite ile ilişkili ve psikolojik olarak belirlenmiştir. Cinsellik ihtiyaçlarının hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal desteğiyle alakalı olduğu saptanmıştır (McDowell ve diğerleri, 2010). Meme kanseri ile yaşayan kadınlarda belirsizlik, endişe, gelecekteki bakım ihtiyaçları ve tedavinin geç etkileri hakkında daha çok bilgi alma isteği bulunmaktadır (Kvale ve diğerleri, 2015). Kadınlar, kişisel ihtiyaçlarına göre uyarlanmış bilgiye ihtiyaç duymakta, hastalıkla ilgili zorluklarını paylaşmak, dinleyecek ve kabul edecek birisine ihtiyaç duymaktadır (Salonen ve diğerleri, 2013). Meme kanseri tanısı alan kadınlar için, yeterli bilgiye sahip olmak, sağlıklı tedavi kararlarını verebilmesi için gereklidir. Ek olarak, yeterli destek, kadınların teşhisleri ile baş etmelerine yardımcı olmak için gereklidir (Ahern ve diğerleri, 2014). Birçok Avustralya kadın hastalıkları ve tedavileri ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmadıkları gibi, sağlık profesyonellerinden yeterli pratik ve duygusal destek alamadıklarını bildirmişlerdir. Öte yandan, meme kanseri olan genç kadınların, daha yaşlı kadınlara göre spesifik bilgilere ve desteğe gereksinim duydukları bildirilmektedir (Ahern ve diğerleri, 2014).

Meme kanseri hastaları tedavi sürecinde de karşılanmamış bilgi, destek ve iletişim ihtiyaçlarına sahiptir. Meme kanseri olan kadınlarda tedavi sürecinde destek verilmesi yaşam kalitesi ve tedaviye uyumu da olumlu etkilemektedir. Destek, sağlık personeli veya grup üyeleri tarafından grup desteği ve telefonla ya da yüz yüze verilen bireysel destek şeklinde verilebilir. Destekleyici müdahalelerin iyileştirilmiş psikososyal, psikolojik ve fiziksel işlevsellik ve yaşam kalitesinin iyileşmesine katkıda bulunduğunu gösteren kanıtlar bulunmaktadır (Salonen ve diğerleri, 2011). Kadınlara hem tedavi sürecinde hem de birkaç yıl sonra verilen desteğin, onların fiziksel, psikolojik, sosyal işlevleri ve yaşam kalitesine olumlu etkileri bulunmaktadır. Çoğu kadın, kişisel olarak mevcut destek sistemlerini (eş, aile, arkadaşlar, din adamları) kullanarak ve birçok klinik ortamda (hemşire, sosyal hizmet uzmanı, toplum kaynakları ve destek grupları) erişilebilen bazı mesleki olanakları kullanarak psikososyal sorunlarını nispeten iyi yönetmektedirler (Ganz ve diğerleri, 2008). Stres ya da depresif belirtiler, sosyal desteği az olan ya da hiç olmayan kadınların sağlığı ve yaşam kalitesi olumsuz etkilenebilir. Fiziksel ve psikolojik problemleri olan meme kanseri hastalarına bu sorunlarını giderebilecek etkili programlar tasarlanması önemlidir (Huang ve Hsu, 2013).

Meme kanserli kadınlarda, sosyal desteğin yaşam kalitesine olumlu etkisi bulunmaktadır. Aynı zamanda, sosyal destek kadınların psikososyal uyumunda ve iyileşmesinde hayati önemlidir. Yeterli sosyal destek sağlanmasının meme kanserli ile kadınların yaşam kalitesini korumak

veya iyileştirmek için önemlidir (Kwok ve White, 2014;Sammarco A, Konecny, 2010). Tedavi aşamasında, meme kanseri hastalarına grup danışma hizmetinin verilmesi, algılanan sosyal desteği ve psikososyal uyumu pozitif yönde etkilemektedir (Oz ve diğerleri, 2012). Sosyal desteği iyi olan meme kanseri kadınların ameliyat sonrasında daha düşük depresyon, tekrarlama korkusunun azaldığı, daha uzun ve mutlu yaşadıkları belirtilmektedir (Kwok ve White, 2014). Meme kanserli kadınlarda duygusal destek temel kaynakları; genellikle eşleri, çocukları, arkadaşları, kardeşleri gibi aile üyeleri olmaktadır (Snyder ve Pearse, 2010). Kanserli evli kadınlar arasında eş desteği en önemli destek kaynağıdır. Eşinden destek alan evli kadınların depresyon ve anksiyete düzeylerini düşük ve yaşam kalitesinin daha iyi olduğu belirtilmektedir. Çiftlerin bu stresli süreçte birbirlerini desteklemeyi öğrenmeleri çok önemlidir (Baucom ve diğerleri, 2006). Yetersiz sosyal destek, meme kanseri olan kadınların hastalığın seyrini kötü etkilemektedir (Salonen ve diğerleri, 2013). Meme kanseri olan kadınların bireysel gereksinimlerine göre hemşireler tarafından sosyal destek verilmesi bakımın vazgeçilmez bir parçasıdır. Hemşireler, meme kanseri tanısı konmuş kadınların desteklenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Salonen ve diğerleri, 2011; Salonen ve diğerleri, 2013; Snyder ve Pearse, 2010). Kadınların algıladıkları gereksinimlerinin doğrudan değerlendirilmesi, gereksinimleri daha çok olan kişilerin belirlenmesini ve bazı durumlarda öncelik verilmesine olanak verir. Dolasıyla, gereksinimlerin değerlendirilmesi, uygun erken müdahale ile bazı rahatsızlıkların potansiyel olarak önlemesi ve azaltılması mümkün kılmaktadır (Erci ve Karabulut, 2007).

Sağlık profesyonellerinin özellikle de hemşirelerin meme kanserli hastalarına verdikleri bireysel destek, meme kanseri tedavisinin önemli bir parçasıdır. Hemşireler tedavi sürecinde hastaların karşılaştıkları sorunların farkına varmalı ve hastaların ihtiyaçlarının karşılanmasını sağlayacak farklı destekleyici müdahaleler geliştirmelidir (Sammarco ve Konecny, 2010, Salonen ve diğerleri, 2013). Destekleyici bakım, algılanan ihtiyaçları değerlendirmek için sistematik bir yaklaşım kullanılıyorsa ve müdahaleler bu bireysel ihtiyaçlara göre ayarlanırsa, kadının ihtiyaçlarını karşılayabilir. Başarılı olmak için, destekleyici bakımın eğitimsel ve duygusal desteği içermesi, kültürel olarak duyarlı olması ve dil bilimsel açıdan uygun olması gerekir. Hemşirelik uygulamaları kapsamında kadınlara sürekli, bireyselleştirilmiş, kültürel açıdan hassas, destekleyici bakım başarıyla sağlanabilir (Liao ve diğerleri, 2009). Meme kanseri olan kadınların özel ihtiyaçlarını karşılamak üzere tasarlanan sağlık hizmetleri geliştirilmelidir. Bu hizmetler, kadınların duygularını ve kaygılarını yansıtmaları yanı sıra stres azaltmaya yönelik destek sunma fırsatını da sağlar. Aynı zamanda bütüncül bir bakım sağlanır (Lıamputtong ve

Suwankhong, 2015). Hemşireler hastaların doğru yönetimi, problemlerin en iyi yönetimi, hastalık komplikasyonları ve tedavisi, sağlığın teşviki ve geliştirilmesi gibi konularda bilgi sahibi olmalı ve nihayetinde kanserli hastaların yaşam kalitesini iyileştirmelidirler (Musarezai ve Zargham-Boroujeni, 2015).

Meme kanseri olan kadınların uzun sürede sağkalıma sahip oldukları için bu hastaların bakımında ve hayatta kalma bakım planının oluşturulmasında yaşamın uzunluğunu ve kalitesini arttırmak önemli bir hedeftir (Ho ve diğerleri, 2013; Runowicz ve diğerleri, 2016). Yapılan bir randomize kontrollü çalışmada hastalara psikolojik ve bilgilendirici destek sağlanarak tanıdan bir hafta sonra 1. ve 3 ayda yaşam kalitelerinin arttırabileceği ve dolasıyla memnuniyetin artacağı bulunmuştur. Bu çalışmada kanser teşhisi konduktan sonra yaşam kalitesini arttırmak için hastalara hemşireler tarafından etkili bir destek sistemi verilmesi önerilmiştir (Fukui ve diğerleri, 2011). Sağlık uzmanları, farklı tedavi zamanlarında kanserli hastaların duygusal destek ve bakım ihtiyaçlarının çeşitliliğine dikkat etmelidir (Costa-Requena ve diğerleri, 2013). Psikososyal müdahaleler kanıta dayalı olmalı ve mümkün olduğunda bireysel kişinin ihtiyaçlarına göre ayarlanmalıdır (Aaronson ve diğerleri, 2014; Stephens ve diğerleri, 2008).

Meme kanseri hastalarına emosyonel destek odaklı bireysel görüşmeler, psikoeğitim grupları, destek grupları, bilişsel-davranışçı terapiler, aile terapisi, telefon danışmanlığı ya da birkaç müdahalenin etkinliğinin test edilmesi gibi çeşitli psikososyal destek girişimlerinin uygulandığı ve bu müdahalelerin hastaların depresyon ve anksiyete düzeylerini azaltmada, yaşam kalitelerini artırmada, hastalıkla ilgili bilgi, baş etme ve hastalığa uyum düzeylerini artırmada ve semptom yönetiminde olumlu yönde katkıları olduğu vurgulanmaktadır. (Işık, 2014; Kwok ve White, 2014; Salonen ve diğerleri, 2014). Bilgilendirici ve sosyal destekler, kadınların durumlarıyla baş etmesine yardımcı olmak için hayati önem taşımaktadır. Bilgilendirici destek özellikle önemlidir, çünkü yalnızca hastanın karar verme süreci ve böylece tedavi seçeneklerinden daha fazla memnuniyet yaratmaktadır, aynı zamanda belirsizlik duygularını azaltır ve duygusal kaygıyı azaltmaya yardımcı olur. Verilen bilgiler kadınları kanserle savaşmaya güçlü hissettirir ve ailelerle iletişimi geliştirir (Kwok ve White, 2014). Kadınlara ihtiyaçlarına göre eğitim sağlanması, akran destek grubuna girmesi, daha iyi sosyal destek sağlamak için diğer disiplinlerle işbirliği yapılması ve hastaların sorularına yanıt vermek için ek destek sağlanması önemlidir (So ve diğerleri, 2009).

Meme kanseri, kadının sağlığını etkileyen, kadınlığı ve cinselliği sembolize eden organa karşı tehdit oluşturan önemli bir hastalıktır. Bir kadın için meme kanseri tanısı almak yıkıcı bir olaydır. Meme

kanseri kadınlara tedavi sürecinde kapsamlı bilgi ve destek sağlamak önemlidir. Öz bakım uygulamalarının ve duygusal ihtiyaçların daha fazla değerlendirilmesi gereklidir. Hemşireler meme kanseri hastalarının yaşadıkları psikososyal sorunların fark edilmesinde ve tedavisinde önemli kilit rol oynamaktadır. Müdahalelerde, doğru risk algılaması, yaşam tarzı değişiklikleri, izlem yapılması ve sonuçların değerlendirilme gereklidir.

Araştırmalar meme kanseri hastalarında karşılaşılan çeşitli zorlukları ve bu zorlukların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini olumlu ve olumsuz sonuçlarını daha iyi anlamak üzerine odaklanmıştır. Meme kanserinde yaşam kalitesini araştırmak; hastaların, hastalığa ve tedavilerine uyumları açısından önemlidir (Huang ve diğerleri, 2010; Shia ve diğerleri, 2011; Stefanic ve diğerleri, 2014; Thompson ve diğerleri, 2014). Meme kanseri hastalarının hayatta kalma sürelerinin ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesine yönelik stratejilerin belirlenmesine ihtiyaç duyulmaktdır. Meme kanseri hastaların ruhsal durumları yaşam kalitelerini belirlemek için çok önemli bir unsurdur. Hemşirelerin duygu durum bozukluğu semptomlarının ve hastaların yaşam kalitesi üzerindeki potansiyel etkilerinin farkında olması, ayrıca hastaları uygun destek hizmetlerine yönlendirmesi önemlidir (Tirgari ve diğerleri, 2012; Zeng ve diğerleri, 2014). Hemşirelikte gözden kaçırılan, sosyal destek eksikliği olan hastalar için artmış psikolojik morbidite, anksiyete veya depresif belirtiler ve daha da kötüye giden yaşam kalitesi ile sonuçlanabilir (Salonen ve diğerleri, 2014). Hemşirelik yaklaşımında başarı kazanmak için hem hastaları hem de ailesini bilgilendirip, kendi ihtiyaçlarına göre desteklemek, tüm ailede refah ve yaşam kalitesini arttırması bakımından önemlidir. Hemşireler, aileleri tanımlamayı, hastaların en çok destek görmeleri gereken gereksinimleri ve destek olacak kişileri belirlemeyi öğrenmeli ve aktif olarak desteklerin devam etmesini sağlamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aaronson K.A, Mattioli V, Minton O, Weis J, Johansen C, Dalton O.D et.al. (2014) Beyond treatment– Psychosocial and behavioural issues in cancer survivorship research and practice E J C Supplements,12:54–64.
2. Ahern T, Gardner A, Courtney M. (2014) Geographical comparisons of information and support needs of Australian women following the primary treatment of breast cancer: a 10-year replication study. Health Expectations,18:2678–2692.
3. American Cancer Society (ACS) https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2017-2018.pdf Erişim: 09 Ocak 2020.
4. Bagheri M, Mazaheri M. (2015) Body Image and Quality of Life in Female Patients with Breast Cancer and Healthy Women. J Midwifery Reprod Health, 3(1): 285-292.
5. Baucom D.H, Porter L.S, Kirby J.S, Gremore T.M and Keefe F.J. (2006). Psychosocial Issues Confronting Young Women with Breast Cancer. Breast Disease, 23:103–113.
6. Becker H, Kang S. J, Stuifbergen A. (2012). Predictors of Quality of Life for Long-Term Cancer Survivors With Preexisting Disabling Conditions Oncology Nursing Forum, 39(2):122 -131.
7. Berger A.M, Yennu S, Million R. (2013). Update on interventions focused on symptom clusters: What has been tried and what have we learned? Current Opinion in Supportive and Palliative Care, 7: 60–66. doi:10.1097/SPC.0b013e32835c7d88
8. Bonevski B, Sanson-Fisher R, Hersey P, Paul C, Foot G. (2000). Assessing the perceived needs of patients attending an outpatient melanoma clinic. Journal of Psychosocial Oncology, 17:101-118.
9. Can G. (2015). Onkoloji hemşireliğinde kanıttan Uygulamaya konsensus 2014- 2015 Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti.1-279
10. Cappiello M, Cunningham R, Knobf MT, Erdos D.(2007). Breast cancer survivors. Information and support after treatment. Clinical Nursing Research, 16(4):278-293.
11. Castillo G.N, García A.A, Villanueva C.I, Lao F.C, Rodríguez D.L, Arroyo-Morales M. (2014). Depressed mood in breast cancer survivors: Associations with physical activity, cancer-related fatigue, quality of life, and fitness level. European Journal of Oncology Nursing,18:206-210.
12. Centers for Disease Control (CDC) An estimated 1 in 10 U.S. adults reports depression. 2012. http://www.cdc.gov/features/dsdepression/ Erişim: 09 Ocak 2020.

13. Cheng K. K. F, Wong W. H, Koh C. (2015). Unmet needs mediate the relationship between symptoms and quality of life in breast cancer survivors. Support Care Cancer ,24(5): 2025-2033.

14. Cheng K.K.F, Devi R. D, Wong W.H, Koh C.(2014). Perceived symptoms and the supportive care needs of breast cancer survivors six months to five years post-treatment period. European Journal of Oncology Nursing, 18:3-9.

15. Costa-Requena G, Rodrıguez A, Fernandez-Ortega P. (2013). Longitudinal assessment of distres and quality of life in the early stages of breast cancer treatment. Scand J Caring Sci. 27: 77–83. doi: 10.1111/j.1471-6712.2012.01003.x

16. Çivi S, Kutlu R, Çelik H.H. (2011). Kanserli hasta yakınlarında depresyon ve yaşam kalitesini etkileyen faktörler. Gülhane Tıp Dergisi, 53:248-253.

17. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. (2013).Incidence of unilateral arm lymphedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Lancet Onc , 14(6):500–515.

18. Erci B, Karabulut N.(2007). Appraising the self-assessed support needs of Turkish women with breast cancer. European Journal of Cancer Care,16:137–143.

19. Fallowfield L, Jenkins V. (2015). Psychosocial/Survivorship Issues in Breast Cancer:Are We Doing Better? JNCI J Natl Cancer Inst, 107(1):335.

20. Falk Dahl C.A, Reinertsen K.V, Nesvold I.L, Fossa S.D, Dahl A.A. (2010). A study of body image in long-term breast cancer survivors. Cancer,116:3549–3557.

21. Fukui S, Ogawa K and Yamagishi A.(2011). Effectiveness of communication skills training of nurses on the quality of life and satisfaction with healthcare professionals among newly diagnosed cancer patients: a preliminary study Psycho-Oncology, 20: 1285–1291. DOI: 10.1002/pon.1840

22. Ganz P.A. (2008). Psychological and Social Aspects of Breast Cancer Oncology 22(6):642-650.

23. Given B, Given C, Azzouz F, et al. (2001). Physical functioning of elderly cancer patients prior to diagnosis and following initial treatment. Nurs Res , 50: 222-32. 17

24. Harrison S.E, Watson E.K, Ward A.M, Khan N.F, Turner D, Adams E. et al. (2011). Primary health and supportive care needs of long-term cancer survivors: a questionnaire survey. Journal of Clinical Oncology , 29:2091-2098.

25. Hebdon M, Foli K, McComb S. (2015). Survivor in the cancer context: a concept analysis. Journal of Advanced Nursing, 1774-1786

26. Heidar M, Shahbazi S, Ghodusi M. (2015). Evaluation of body esteem and mental health in patients with breast cancer after mastectomy. Journal of Mid-life Health, 6(4):173-178.

27. Ho S.M.S, So W. K.W, Leung D. Y.P, Lai E.T.L, Chan C.W.H. (2013). Anxiety, depression and quality of life in Chinese women with breast cancer during and after treatment: A comparative evaluation. European Journal of Oncology Nursing, 17:877-882.

28. Howard-Anderson J, Ganz P. A, Bower J. E, Stanton A. L. (2012). Quality of Life, Fertility Concerns, and Behavioral Health Outcomes in Younger Breast Cancer Survivors: A Systematic Review JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 104(5):386–405.

29. Huang C.Y, Guo S.E, Hung C.M, Shih S.L, Lee L.C, Hung C.G, Huang M.S. (2010). Learned Resourcefulness, Quality of Life and Depressive Symptoms for Patients With Breast Cancer. Oncology Nursing Forum 37(4): 80-87

30. Huang C.Y, Hsu C.M. (2013). Social support as a moderator between depressive symptoms and quality of life outcomes of breast cancer survivors European Journal of Oncology Nursing, 17:767-774.

31. Hubbard G, Venning C, Walker A, Scanlon K, Kyle R. G.(2015). Supportive care needs of women with breast cancer in rural Scotland. Support Care Cancer, 23:1523–1532.

32. Işık I. (2014). Meme Kanseri Hastalarında Tedavi Sonrası Dönemde Gelisen Psikososyal Sorunlar ve Destekleyici Hemsirelik Girisimleri Hemsırelıkte Egıtım ve Arastırma Dergısı, 11 (3): 58-64.

33. Jassim A.G and Whitford L.W. (2014). Understanding the experiences and quality of life issues of Bahraini women with breast cancer. Social Science & Medicine, 107:189-195.

34. Kim H.S, Son H.B, Hwang Y.S, Han W, Yang H.J, Lee S, Yun H.Y. (2008). Fatigue and Depression in Disease-Free Breast Cancer Survivors: Prevalence, Correlates, and Association with Quality of Life Journal of Pain and Symptom Management, 35(6): 644-655.

35. Knobf T.M.(2011). Clınıcal Update:Psychosocıal Responses In Breast Cancer Survıvors. Seminars İn Oncology Nursing, 27(3):1-14.

36. Kvale E.A, Meneses K, Demark W.W, Bakitas M, Ritchie R. (2015). Formative research in the development of a care transition intervention in breast cancer survivors. European Journal of Oncology Nursing, 19;329-335.

37. Kwok C. and White K. (2014). Perceived information needs and social support of Chinese-Australian breast cancer survivors. Support Care Cancer, 22:2651–2659.

38. Leak A and King CR.(2008). Symtom distress, spirituality, and quality of life in African American breast cancer survivors. Cancer Nurs, 31:15-21.

39. Leung J, Atherton I, Kyle R. G, Hubbard G, McLaughlin D. (2016). Psychological distres, optimism and general health in breast cancer survivors: a data linkage study using the Scottish Health Survey. Support Care Cancer, 24(4):1755-1761.

40. Lıamputtong P, Suwankhong D. (2015). Living with breast cancer: the experiences and meaning making among women in Southern Thailand. European Journal of Cancer Care, 1-10. DOI: 10.1111/ecc.12321

41. Li W.W.Y, Lam W.W.T, Au A.H.Y, Ye M, Law W.L, Poon J. et al. (2013). Interpreting differences in patterns of supportive care needs between patients with breast cancer and patients with colorectal cancer. Psycho-Oncology, 2(4):792–798.

42. Liao M.N, Chen P.L, Chen M.F, Chen S.C. and Chen Y.H. (2009). Supportive Care for Taiwanese Women With Suspected Breast Cancer During the Diagnostic Period: Effect on Healthcare and Support Needs. Oncology Nursing Forum, 36(5):585-592.

43. Liao M.N, Chena C.S, Chen S.C, Lin Y.C, Hsu Y.H, Hung H.C. et.al. (2012). Changes and Predictors of Unmet Supportive Care Needs in Taiwanese Women With Newly Diagnosed Breast Cancer. Oncology Nursing Forum, 39(5):380-390.

44. Liao N.M, Chen C.S, Lin Y.C, Chen M.F, Wang C.H, Jane W.S. (2014). Education and psychological support meet the supportive care needs of Taiwanese women three months after surgery for newly diagnosed breast cancer: A non-randomised quasi-experimental study. International Journal of Nursing Studies,51:390-399.

45. Liao, M.N., Chen, M.F., Chen, S.C., & Chen, P.L. (2007). Healthcare and support needs of women with suspected breast cancer. Journal of Advanced Nursing, 60: 289–298.

46. Lu S.R, Hong R.B, Chou W, Hsiao P.C. (2015). Role of physiotherapy and patient education in lymphedema control following breast cancer surgery Therapeutics and Clinical Risk Management, 11: 319–327

47. Mandelzweig L, Chetrit A, Amitai T, Oberman B, Siegelmann N Silverman D.B. et. al. (2016). Identification of health care needs of long-term breast cancer survivors among Israeli women Support Care Cancer, 24:737–746.

48. Matthews E.E Berger A.M, Schmiege S.J, Cook P.F, McCarthy M.S, Moore C.M, Aloia M.S. (2014). Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia Outcomes in Women After Primary Breast Cancer Treatment:A Randomized, Controlled Trial. Oncology Nursing Forum. 41(3):241-253.

49. McDowell M.E, Occhipinti S, Ferguson M, Dunn J, Chambers S.K. (2010). Predictors of change in unmet supportive care needs in cancer. Psycho-Oncology, 19: 508–516.

50. Mehnert A, Koch U. (2008). Psychological comorbidity and health-related quality of life and its association with awareness, utilization, and need for psychosocial support in a cancer register-based sample of long-term breast cancer survivors. Journal of Psychosomatic Research, 64: 383–391.

51. Montazeri A. (2008). Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. J Exp Clin Cancer Res, 39: 27-32.

52. Musarezai A, Zargham-Boroujeni A. (2015). Quality of life and related factors among the women undergoing mastectomy Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research 2015;20(2):287-291.

53. Ng R, Verkooijen H.M, Ooi L.L, Koh W.P. (2011). Unmet psychosocial needs among cancer patients undergoing ambulatory care in Singapore. Supportive Care in Cancer , 20: 1049–1056.

54. Northouse L, Templin T, Mood D.(2001). Coupes adjustment to breast disease during the first year following diagnosis. J Behavior Med, 24:115-136.

55. Obaidi G.J, Al-Atiyyat M.N. (2013). Quality of Life among Primary Caregivers of Women with Breast Cancer: A Review. Middle East Journal of Cancer, 4(2): 45-49.

56. Oz F, Dil S, Inci F, Kamisli S. (2012). Evaluation of group counseling for women with breast cancer in Turkey. Cancer Nursing, 35:27–34.

57. Park H.Y, Kım J.H, Choı S, Kang E, Oh S, Kım J.Y, Kım S.W. (2015). Psychological effects of a cosmetic education programme in patients with breast cancer. European Journal of Cancer Care, 24:493–502.

58. Park J.H, Lee H.W, Chung S.H. (2008). Incidence and risk factors of breast cancer lymphoedema Cancer Nursıng Journal of Clinical Nursing, 17:1450–1459. doi: 10.1111/j.1365-2702.2007.02187.x

59. Penttinen H.M, Saarto T, Kellokumpu-Lehtinen P, Blomqvist C, Huovinen R , Kautiainen H. et al. (2011). Quality of life and physical performance and activity of breast cancer patients after adjuvant treatments. Psycho-Oncology, 20:1211–1220. DOI: 10.1002/pon.1837

60. Purkayastha D, Venkateswaran C, Nayar K. and Unnikrishnan UG. (2017). Prevalence of Depression in Breast Cancer Patients and its Association with their Quality of Life: A Cross-sectional Observational Study , Indian J Palliat Care, 23(3): 268–273.

61. Roiland R. A. and Heidrich S.M.(2011). Symptom Clusters and Quality of Life in Older Adult Breast Cancer Survivors Oncology Nursing Forum, 38(6): 672-680.

62. Runowicz C.D, Leach C.R, Henry N. L, Henry K. S, Mackey H. T, Cowens-Alvarado R. L. et.al. (2016). American Cancer Society/American Society Of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. A Cancer Journal For Clinicians , 66(1):43-73.

63. Salonen P, Rantanen A, Kellokumpu-Lehtınen P.L, Huhtala H, Kaunonen M. (2014). The Quality Of Life And Social Support İn Significant Others Of Patients With Breast Cancer–A Longitudinal Study European Journal Of Cancer Care, 23:274–283.

64. Salonen P, Tarkka M, Kellokumpu-Lehtinen P.L, Anna-Maija Koivisto A.M, Aalto P. and Kaunonen M.(2013). Effect of social support on changes in quality of life in early breast cancer patients: a longitudinal study. Scand J Caring Sci, 27; 396–405.

65. Salonen P, Tarkka M.T, Kellokumpu-Lehtinen P.L, Koivisto A.M, Åstedt-Kurki P, Kaunonen M. (2011).Individual face-to-face support and quality of life in patients with breast cancer. International Journal of Nursing Practice, 17: 396–410.

66. Sammarco A, Konecny M.L. (2010).Quality of Life, Social Support, and Uncertainty Among Latina and Caucasian Breast Cancer Survivors: A Comparative Study. Oncology Nursing Forum, 37(1):93-99.

67. Sato F , Arinaga Y, Sato N, Ishida T,Ohuchi N. (2016).The Perioperative Educational Program for Improving Upper Arm Dysfunction in Patients with Breast Cancer at 1-Year Follow-Up: A Prospective, Controlled Trial ,Tohoku J. Exp. Med. 238: 229-236.

68. Schjolberg K.T, Dodd M, Henriksen N, Asplund K, Småstuen C.M, Rustoen T. (2014).Effects of an educational intervention for managing fatigue in women with early stage breast cancer. European Journal of Oncology Nursing , 18:286-294

69. Shia H.Y, Uen Y.H, Yen L.C, Culbertson R, Juan C.H, Hou M.F. (2011). Two-year quality of life after breast cancer surgery: A comparison of three surgical procedures. EJSO,37: 695-702.

70. So K.W.W, Chow M.K, Chan H. Y.L, Choi C.K, Wan R.W.M , Mak S.S.S et.al. (2014).Quality of life and most prevalent unmet needs of Chinese breast cancer survivors at one year after cancer treatment. European Journal of Oncology Nursing , 18: 323-328

71. So W. K.W, Marsh G, Ling W.M, Leung F.Y, Lo J.C.K, Yeung M, Li G. K.H. (2009).The Symptom Cluster of Fatigue, Pain, Anxiety,and Depression and the Effect on the Quality of Life of Women Receiving Treatment for Breast Cancer: A Multicenter Study Oncology Nursing Forum ,36(4):205-214.

72. Snyder KA, Pearse W. (2010).Crisis, social support and the family responses: exploring narratives of young breast cancer survivors. J Psychosocial Oncol 2010;28:413-431.

73. Stacey D, DeGrasse C, and Johnston L. (2002).Addressing the Support Needs of Women at High Risk for Breast Cancer: Evidence-Based Care by Advanced Practice Nurses,29(6): 77-84.

74. Stefanic N, Caputi P, Iverson D. C. (2014). Investigating physical symptom burden and personal goal interference in early-stage breast cancer patients. Support Care Cancer ,22:713–720.

75. Stephens PA, Osowski M, Fidale MS, Spagnoli C. (2008). Identifying the educational needs and concerns of newly diagnosed patients with breast cancer after surgery. Clinical Journal of Oncology Nursing, 12: 253–258.

76. Sussman J, Baldwin L.M. (2010). The interface of primary and oncology specialty care:from diagnosis through primary treatment. Journal of the National Cancer Institute.Monographs,40:18-24.

77. T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye Kanser İstatistikleri, Ankara 2019. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/2016-yili-turkiye-kanser-i-statistikleri.html Erişim: 8.02.2021.

78. Thewes B, Butow P, Gırgıs A, Pendlebury S. (2004). The Psychosocıal Needs Of Breast Cancer Survıvors; A Qualıtatıve Study Of The Shared And Unıque Needs Of Younger Versus Older Survıvors Psycho-Psycho-Oncology, 13: 177–189. Doı: 10.1002/Pon.710

79. Thompson CA, Stan DL, Solberg Nes L, Jenkins SM, Lackore KA, Pruthi S. (2014). Breast cancer survivors self-reported needs and preferences of survivorship care. Breast J. 20(1):107-109. doi:10.1111/tbj.12221

80. Tirgari B, Iranmanesh S, Fazel A. and Kalantarri B. (2012). Quality of Life and Mood State in Iranian Women Post Mastectomy. Clinical Journal of Oncology Nursing, June 16(3):118-122.

81. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. (2015). Global cancer statistics, 2012. CA. Cancer J Clin, 65: 87–108.

82. Van Oers H. M, Schlebusch L. (2013). Anxiety and the patient with breast cancer: a review of current research and practice. South African Family Practice, 55(6):525-529.

83. Ventura F, Öhlén J, Koinberg I. (2013). An integrative review of supportive e-health programs in cancer care. European Journal of Oncology Nursing, 17: 498-507.

84. Wanchai A, Armer J. M., and Stewart B.R. (2011). Nonpharmacologic Supportive Strategies to Promote Quality of Life in Patients Experiencing Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review Clinical Journal of Oncology Nursing,15(2), 10.1188/11.CJON.203-214

85. World Health Organization: Breast Cancer Prevention and Control, http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/# Erişim: 08 Ocak 2020.

86. Wyatt G, Beckrow KC, Gardiner J, Pathak D. (2008). Predictors of postsurgical subacute emotional and physical wellbeing among women with breast cancer. Cancer Nurs, 31: 28–39.

87. Yang H, Brand J.S, Fang F, Chiesa F, Johansson A.L.V, Hall P. and Czene K. (2017). Time-dependent risk of depression, anxiety, and stress-related disorders in patients with invasive and in situ breast cancer. Int. J. Cancer,140:841–852.

88. Yıldırım K.N, Kaçmaz N, Özkan M. (2013). Yetişkin kanser hastalarının destekleyici bakım gereksinimleri ve verilen hizmet arasındaki boşluk. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi,6(4):231-240.

89. Zeng Y, Huang M, Cheng A.S. K , Zhou Y , So W. K. W. (2014). Meta-analysis of the effects of exercise intervention on quality of life in breast cancer survivors Breast Cancer , 21:262–274. DOI 10.1007/s12282-014-0521-7

Bölüm 30

DENTAL ANKSİYETE YÖNETİMİ – AROMATERAPİ

Merve CANDAN,[1]
Ferda CANDAN[2]

1 Uzman Diş Hekimi, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Sivas, 0000-0002-9839-871X, dt.mervecandan@gmail.com
2 Prof. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümü, Sivas, 0000-0001-6150-629X, candan@cumhuriyet.edu.tr

Dental anksiyete, özellikle çocukların dental tedavi sırasında diş hekiminin ve ebeveynlerin zorlanmasına neden olan en yaygın faktördür. Fakat her yaştan erişkinleri de etkileyebilir. Hem diş hekimliğinde hem de tıpta, hastaları rahat bir şekilde tedavi edebilmek için hastanın anksiyetesini önlemek gerekmektedir. Hastayla empati kurma, doğru yaklaşım ve alternatif tedaviler, anksiyolitik ilaçların akıllıca kullanılması, sedasyon ve genel anestezinin yalnızca ciddi durumlarda tercih edilmesini sağlar. Hastanın anksiyetesi, diş hekimleri ve personelleri için önemli yönetim sorunlarını ortaya çıkarır ve endişeli bir hasta, daha uzun tedavi süresi ve tedavisi için daha fazla sayıda randevu gerektirir (Karan, 2019).

Diş hekimi tarafından dental anksiyete yönetimi yaklaşımlarından hangisinin tercih edeceğinin kararını vermeden önce; hastanın dental anksiyetesi ve korkusunun doğasının farkında olmak, bu sorunu yönetmede önemli bir belirleyici faktördür. Anksiyetenin sebebinin genellikle olumsuz bir dental tedavi deneyimi olduğu kabul edilse de, dental anksiyetenin doğası tahmin edilenden daha karmaşıktır (Armfield ve Heaton, 2013). Çeşitli farmakolojik ve farmakolojik olmayan teknikler bu sorunun üstesinden gelmek için önerilmiştir. Hipnoz, davranış yönetimi veya görsel-işitsel dikkat dağıtma teknikleri gibi terapiler, çocuklarda kaygının üstesinden gelmek için kullanılan seçeneklerden bazılarıdır (Locker, Thomson ve Poulton, 2001).

Davranış yönlendirme, çocuklar için oluşturulmuş bireysel tekniklerin bir uygulaması olmayıp, daha ziyade hasta ile doktor arasındaki ilişkiyi geliştirmeyi ve beslemeyi amaçlayan, güven inşa eden ve korku&kaygıyı hafifleten kapsamlı sürekli bir yöntemdir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2020). Çocuk diş hekimliğinde dental anksiyeteyi azaltmak için kullanılan davranış yönlendirme tekniklerinden bazıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: *Çocuk diş hekimliğinde dental anksiyeteyi azaltmak için kullanılan davranış yönlendirme teknikleri(American Academy of Pediatric Dentistry, 2020)*

Davranış yönlendirme teknikleri	Açıklamalar
Sözsüz İletişim	Sözlü olmayan iletişim, uygun temas, duruş, yüz ifadesi ve vücut dili yoluyla davranışın pekiştirilmesi ve rehberliğidir.
Anlat-Göster-Uygula	Teknik, hastanın gelişim düzeyine uygun cümlelerle tedavi sırasında yapılacak işlemlerin sözlü açıklamalarını içerir (anlat); dikkatle tanımlanmış, tehdit oluşturmayan bir ortamda prosedürün görsel, işitsel, koku alma ve dokunsal yönlerinin hastaya gösterme (göster); ve sonra açıklama ve gösteriden sapmadan prosedürün tamamlanması (uygula).

Pozitif yüreklendirme	Pozitif yüreklendirme, istenen davranışları ödüllendirir ve böylece bu davranışların tekrarlanma olasılığını güçlendirir. Pozitif ses modülasyonu, yüz ifadesi, sözlü övgü ve dental ekibinin tüm üyeleri tarafından uygun fiziksel sevgi gösterilerini içerir.
Diş hekimi ziyareti öncesi olumlu görüntüler	Hastalar, diş hekimliği randevusundan önce diş hekimliği ve diş tedavisinin pozitif fotoğraflarını veya görüntülerini izler.
Ebeveyn varlığı/ yokluğu	Ebeveynlerle ve çocukla aynı anda kooperasyon kurulması ve bu sayede çocuğun tedaviye işbirliği sağlaması amaçlanır.
Sor-Anlat-sor	Teknik, hastanın ziyareti ve planlanan prosedürlere yönelik hisleri hakkında sorgulamayı içerir (sor). Prosedürler, hastanın bilişsel düzeyine uygun, tehdit edici olmayan bir dille ve gösterilerle açıklanır (anlat). Hastaya yaklaşan tedaviyi anlayıp anlamadığını ve nasıl hissettiğini tekrar sorgulur (sor).
Bellek yeniden yapılandırması	Olumsuz/zor bir olayla (örneğin; ilk diş hekimi ziyareti, lokal anestezi, restoratif prosedür, çekim) ilişkili anıların, olay gerçekleştikten sonra önerilen bilgiler kullanılarak pozitif anılar halinde yeniden yapılandırıldığı davranışsal bir yaklaşımdır.
Duyarsızlaştırma	Bu teknikte hastalar, diş hekimliği randevusunun anksiyeteye neden olan bileşenlerine bir dizi seans aracılığıyla kademeli olarak maruz kalır.
Duyusal uyarlamalı dental ortamları	Bu müdahale, sakinleştirici bir etki oluşturmak için klinik ortamın uyarlamalarını (örneğin; kısık aydınlatma, tavandaki balık veya baloncuklar gibi hareketli projeksiyonlar, yatıştırıcı fon müziği, derin basınç girdisi sağlamak için çocuğun etrafına battaniye sarma uygulaması) içerir.
Hayvan destekli terapi	Diş hekimi ziyareti sırasında arkadaşlık için mevcut olan hayvan, iletişim engellerini kırmaya yardımcı olabilir ve hastanın güvenli ve rahatlatıcı bir ilişki kurmasını sağlayabilir, böylece tedaviyle ilgili stresi azaltır.

Ayrıca dental anksiyete yönetimi için müzik veya sanal gerçeklik gözlükleri de kullanılabilir (Bradt ve Teague, 2018; Buldur ve Candan, 2021). Ayrıca, dental müdahalelerden önce, ağrı hissini azaltmaya yardımcı olmak için uygulayıcılar tarafından ek tedavi olarak esansiyel yağların kullanılması tercih edilirse, hastalarda rahatlama sağlanabilir ve bu alternatif tedavi yöntemiyle tedaviler kolaylaştırılabilir (Arslan, Aydinoglu ve Karan, 2020).

AROMATERAPİ

Aromaterapi, fitoterapinin özel bir alanı olup, uçucu yağlar ve aroma kimyasallarının tedavi amaçlı tercih edildiği alternatif tedavi yöntemidir ve binlerce yıldır kullanılmaktadır. Aromaterapide kullanılan esansiyel yağlar aromatik kokuları nedeniyle, her gün hayatın her alanında kullanılmaktadır. Parfümler, mumlar, ortamlar için kokulu aerosol spreyleri, kıyafetler için kullanılan yumuşatıcılar, saç şampuanları ve yiyeceklere lezzet katmak için kullanılan baharatlar gibi birçok örnek, uçucu yağların günlük kullanımda tercih edildiği noktalardır (Farrar ve Farrar, 2020).

Klinik aromaterapi, yatarak veya ayakta tedavi alan hastaların ağrı, mide bulantısı, genel sağlık, anksiyete, depresyon, stres ve uykusuzluk semptomlarının yönetimi için faydalı olabilen alternatif bir ilaç tedavisidir. Preoperatif anksiyete, onkoloji, palyatif bakım için oldukça faydalıdır (Farrar ve Farrar, 2020).

Aromaterapide kullanılan uçucu yağlar bitki tohumlarından, gövdelerinden, yapraklarından, taç yapraklarından, kabuklardan, çiçeklerden, meyvelerden, ağaçlardan&reçinelerden, köklerden elde edilir. Amerika Birleşik Devletleri'nin Gıda ve İlaç İdaresi(FDA) yönergeleri, uçucu yağları 'kozmetikler' olarak sınıflandırmaktadır. Çünkü uçucu yağlar, hastalığın tedavisi veya önlenmesi için tek başına ilaç olarak kullanılamaz (Farrar ve Farrar, 2020).

Aromaterapi alanında tanınmış bir lider olan NAHA(The National Association for Holistic Aromatherapy), topluma uçucu yağlar konusunda bilgi sağlamaya yardımcı olur. Bunun yanı sıra, Uluslararası Aromaterapistler Birliği, aromaterapistlerin ve sağlık uzmanlarının uçucu yağlar konusunda eğitimini desteklemektedir (Reis ve Jones, 2017).

Aromaterapi, son derece dikkatli ve yetkin kişiler tarafından uygulanmalıdır. Her tedavi uygulamasında olduğu gibi aromaterapi uygulamaları da birtakım yan etki riskleri taşımaktadır. Ayrıca, esansiyel yağların nadir alerjik reaksiyonlar, aşırı doz, düşük madde kalitesi veya etkinliğin tahmin edilememesi gibi durumlar da dikkate alınmalıdır (Cai, Xi, Zhong, Chen ve Liang, 2020). Uçucu yağların çok az miktarlarında bile yüksek oranda çeşitli etken maddeler bulunduğundan, doğru dozlarda kullanılmamaları durumunda toksik etkiler ortaya çıkabilir. Uçucu yağlar kan dolaşımı ile vücuda yayılarak, vücutta sistemik yan etkilerin ortaya çıkarmasına neden olabilir. Örneğin, adaçayı uçucu yağının karaciğer toksisitesine yol açtığı, lavanta ve hint defnesi yağlarının uzun süre kullanımlarının östrojene bağlı tümörler açısından risk oluşturduğu bildirilmiştir (Posadzki, Alotaibi ve Ernst,

2012). Ayrıca uçucu yağların farklı bünyelerde alerjik olabileceği de unutulmamalıdır. Bu nedenle, bazı esansiyelyağların sabit yağlar içerisinde seyreltilerek kullanılması gerekmektedir (Edwards ve Bienvenu, 1999). Bununla birlite esansiyel portakal yağı fototoksiktir ve ultraviyole ışığa maruz kalan cildin herhangi bir alanında (örneğin güneş, bronzlaşma kabini) topikal olarak kullanılmamalıdır (Reis ve Jones, 2017).

Günümüzde aromaterapi ile tedavi, dünya çapında uygulanmakta olan alternatif tedavi yöntemidir. Türkiye'de ise ''Aromaterapi'' başlığı altında ayrı bir disiplin olmamakla beraber, fitoterapinin altında değerlendirilir ve 2014 yılında yayımlanan "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği" ile yasal olarak ''İlgili alanda sertifikası bulunan doktorlar ve diş hekimleri' tarafından uygulanması öngörülen bir tedavi şeklini almıştır (Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları yönetmeliği, 2014).

Aromaterapinin etki mekanizması

Deriye uygulanan uçucu yağlar, suda (banyolar, kompresler) veya yağlı bir taşıyıcı (masaj) içinde çözülerek uygulandığında topikal etkilere sahiptir; ancak, uygun şekilde ve uzun süreli uygulanması sonucu kan dolaşımına nüfuz edebilir. Bu tür prosedürler sırasında esansiyel yağların solunması kaçınılmazdır. Bu nedenle doğrudan uygulanan aromaterapiye genellikle inhalasyon aromaterapisi eşlik eder (Warszawski A., 2011).

Uçucu yağların inhalasyonu, olfaktör sisteme sinyaller iletebilir ve beyindeki nörotransmiterler aracılığıyla ruh halini düzenler. Bununla birlikte, bu etkilerin altında yatan moleküler mekanizmalar hakkında hala araştırmalar yapılmaktadır; bu nedenle etki mekanizmaları belirsizliğini korumaktadır (Lv, Liu, Zhang ve Tzeng, 2013). Stresten etkilenen önemli nörotransmiterler ve fonksiyonları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Stresten etkilenen nörotransmiterler ve fonksiyonları (Steflitsch ve Steflitsch, 2008)

Serotonin	Uyku, iştah ve ruh halinin düzenlenmesinde rol oynar
Dopamin	Beynin ödül sisteminin bir parçasıdır
Noradrenalin	Enerji ve dürtünün düzenlenmesinde rol oynar
Gama aminobütirik asit(GABA)	Genel olarak yatıştırıcı etki gösterir
Glutamat	Sinir hücrelerini aktive eder
Kortikotropin salıcı faktör(CRF)	Steroid düzeylerini artırır

Aromaterapinin terapötik etkileri

Aromaterapide kullanılan uçucu yağların temel terapötik özellikleri aşağıda sıralanmıştır (Steflitsch ve Steflitsch, 2008).

- Antiseptik, antibakteriyel, antiviral, antifungal
- Yara iyileştirici, granülasyonu teşvik edici
- Analjezik, antiinflamatuar, antitoksik, hiperemik
- Rahatlatıcı, yatıştırıcı, antidepresan
- Spazmolitik, sindirim sistemi, idrar söktürücü
- İmmün uyarıcı, hormonal
- Böcek öldürücü, kovucu
- Mukolitik, balgam söktürücü
- Deodorant

Aromaterapi uygulama yolları

Aromaterapi, vücuda hava yolu veya deri yoluyla giren yüksek kaliteli uçucu yağların kullanılmasını içerir. Hava yolu kullanıldığında uçucu yağlar inhale edilir. Direkt uygulamada ise, su veya yağlı bir taşıyıcıyla seyreltilmiş uçucu yağlar doğrudan cilde uygulanır. Geniş bir uygulama yelpazesi sunan çok sayıda aromaterapötik yöntem ve preparat mevcuttur (Michalak,M., 2019). Uygun bir yüksek kaliteli uçucu yağ seçimi ve kullanımlarının güvenliği, başarılı aromaterapinin temel unsurudur.

Aromatik yağlar çok çabuk şekilde buharlaşabildikleri için uygulama genellikle solunum yolu aracılığıyla yapılmaktadır. Bunun yanı sıra, uçucu yağların vücuda uygulandığı yollar Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Uçucu yağların vücuda uygulandığı yollar (Buckle, J., 2014; "NAHA | Exploring Aromatherapy")

Uçucu yağların vücuda uygulanma yolları	Örnek uygulamalar
İnhalasyon aracılığıyla uygulama	Doğrudan yada dolaylı inhalasyon: Buhar, aroma taşları ve yağ kokulu kumaş şeridi Dolaylı inhalasyon: Kokulu oda spreyi ve ısıtılmış kokulu mum, deterjan, banyo ve zemin temizleyicileri
Topikal olarak uygulama	Masaj Kokulu banyo Kozmetikler&parfümler

İnternal yollardan uygulama	Gargaralar Vajinal duşlar Fitiller
Oral yoldan uygulama	Jelatin kapsüller Balda çözme Seyreltilmiş güvenli uçucu yağ dozu

Aromaterapi, diş hekimliğinde ağız kokusunu önlemede, gingivitis, dental ağrı-apse, uçuk, diş çekimi, aftöz ülser tedavisinde kullanılmaktadır (*Modern Essentials 5th Edition—A Contemporary Guide to the Therapeutic Use of Essential Oils*, 2013).

Dental klinikte odaya uygulanan aromatik kokular, insanları rahat ve sakin bir ruh haline sokmaya yardımcı olur. Kısaca hastanın korku ve endişesinin başladığı andan itibaren tedavi öncesi korkuyu yatıştırmaktan, tedavi sırasında ve sonrasındaki süreçlerde diş sağlığı ve bakımını desteklemek için aromaterapinin gücünden faydalanılabilir (*Modern Essentials 5th Edition—A Contemporary Guide to the Therapeutic Use of Essential Oils*, 2013). Ayrıca hasta örtüsüne veya maskeye bir damla uçucu yağ damlatılması da önerilmektedir (Vagish Kumar L.S, 2018).

Aromaterapide kullanılan bazı esansiyel yağlar

Portakal yağı

Portakal (*Citrus sinensis*), Citrus cinsi bir ağaç olan *Citrus sinensis*`i ve onun meyvesini tanımlar ve yağı aromaterapide kullanılan esansiyel yağlardan biridir. Hasheminia ve ark. çalışmalarının sonucunda portakal kokusunun, gömülü mandibular üçüncü moların cerrahisi sırasında endişeyi anksiyeteyi azaltmada etkili olduğunu bulmuştur (Hasheminia, Kalantar Motamedi, Karimi Ahmadabadi, Hashemzehi ve Haghighat, 2014). Bir başka çalışma, *Citrus sinensis* esansiyal yağlarının melatonin ve kortikosteron fizyolojik seviyelerini etkilemeden, anksiyete tedavisinde değerli bir araç olabileceğini bildirmiştir (Wolffenbüttel ve diğerleri, 2018).

Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda *C. aurantium, C. latifolia* ve *C. reticulata* esansiyal yağlarının yatıştırıcı ve anksiyolitik benzeri etkilerini gösterilmiştir (Carvalho-Freitas ve Costa, 2002; Gargano AC, Costa CARA, Costa M., 2008; Pultrini, Galindo ve Costa, 2006). Anksiyetesi olan bireylerle yürütülen klinik araştırmalar, *Citrus aurantium*'un inhalasyonunun veya oral uygulamasının ve *Citrus sinensis*'in inhalasyonunun anksiyete üzerinde faydalı etkiler yaratabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte metodolojinin raporlanmasındaki eksiklik nedeniyle, daha detaylı klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu söylemişlerdir (Mannucci ve diğerleri, 2018).

Ylan ylang (*Cananga odorata*) yağı

Cananga odorata'dan elde edilen uçucu yağ (ylang ylang uçucu yağı), aromaterapide genellikle kan basıncını düşürmek ve insanlarda bilişsel işlevi iyileştirmek için kullanılır (Zhang, Zhang, Feng ve Yao, 2016). Zhang ve ark. yaptıkları çalışmada, ylang ylang uçucu yağının hayvan modelleri üzerindeki anksiyolitik etkilerini ve kokuya maruz kaldıktan sonra nörotransmiterlerin değişimini araştırmışlar ve hem akut hem de kronik olarak ylang ylang uçucu yağına maruziyetin erkek farelerde anksiyolitik etki gösterdiğini bulmuşlardır. Ayrıca erkek farelerin nörotransmiterlerindeki değişikliklerin, dişi farelere göre daha anlamlı olduğunu açıklamışlardır. Maruziyetin striatumdaki dopamin konsantrasyonunu düşürdüğünü ve erkek farelerin hipokampusundaki 5-hidroksitriptamin konsantrasyonunu arttırdığını bildirmişlerdir (Zhang ve diğerleri, 2016).

Aromaterapinin esansiyel hipertansiyonu olan hastaların kan basıncı ve stres yanıtları üzerindeki etkilerini belirlemeyi amaçlayan başka bir çalışmada, dört hafta boyunca günde bir kez lavanta, ylang ylang ve bergamot yağlarının karıştırılarak inhalasyon aracılığıyla uygulandığı grup, plasebo grubu ve kontrol grubu yer almaktaydı. Sonuç olarak bu üç deney grubu arasında kan basıncı, nabız, öznel stres, durum kaygısı ve serum kortizol düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Hwang, 2006).

Lavanta yağı

Lavanta yağı rahatlatıcı aromasıyla tanınır. Geleneksel olarak lavanta, anksiyolitik özelliklerle ilişkilendirilmiştir (Donelli, Antonelli, Bellinazzi, Gensini ve Firenzuoli, 2019). Çocuk hasta popülasyonunda yapılan bir çalışmada, lokal anestezi uygulaması ve diş çekimi gibi cerrahi işlemler sırasında lavanta yağının inhalasyonun çocukların ağrı düzeylerini azalttığı, anksiyeteyi azaltarak dental tedaviyi kolaylaştırdığı gözlemlenmiştir (Arslan ve diğerleri, 2020). Lavanta esansiyel yağları ile uygulanan inhalasyon aromaterapisinin, yaşlı yetişkinlerin de anksiyete ve stres seviyelerinin azaltmasına yardımcı olduğu bulunmuştur (Ebrahimi, Mardani, Basirinezhad, Hamidzadeh ve Eskandari, 2021). Ayrıca 18 yaşın üzerindeki dişhekimliği hastalarında, kontrol grubuna kıyasla lavanta kokusunun uygulandığı grubun anksiyete puanlarında anlamlı bir azalma bildirilmiştir (Zabirunnisa ve diğerleri, 2014). Diğer bir çalışmada, diş çekimi uygulanacak 6 - 12 yaşlarındaki toplam 126 çocuk rastgele kontrol ve lavanta gruplarına ayrılmış ve lavanta yağı inhalasyonu sonrası psikolojik ve fizyolojik bulgular değerlendirilmiştir. Lavanta grubunda uygulamadan 3 dakika önce lavanta yağı inhale ettirilmiş ve bu grup

kontrol grubuna göre diş çekimi sonrası anlamlı derecede düşük anksiyete ve ağrı skorları göstermiştir (Arslan ve diğerleri, 2020).

2019 yılında yapılan meta-analiz, inhalasyon yoluyla lavanta esansiyel yağının uygulanmasının, anksiyete seviyelerinin azaltılmasında etkili olduğu ve özellikle uygulama kolaylığı, güvenliği ve düşük maliyeti sebebiyle bazı klinik durumlarda tercih edilebilecek bir alternatif tedavi yöntemi olduğunu bildirmiştir (Donelli ve diğerleri, 2019).

Olumlu etkilerin yanı sıra, özellikle bazı uçucu yağların tekrarlanan topikal uygulamalarını takiben, indüklenmiş östrojenik aktivite gibi bazı yan etkiler bildirilmiştir. Örneğin yayınlanan bir vaka raporu, pre-pubertal erkek çocuklarda jinekomastinin lavanta ve çay ağacı yağının topikal kullanımı ile korelasyon gösterdiğini ve yağların uygulanmasının kesilmesiyle jinekomastinin düzeldiğini bildirmiştir (Henley, Lipson, Korach ve Bloch, 2007).

Sonuç olarak lavanta yağı, rutin çocuk diş hekimliğinde anksiyetenin yönetiminde alternatif tedavi olarak tercih edilebilir (Arslan ve diğerleri, 2020).

Bergamot yağı

Aromaterapide psikolojik stres ve anksiyeteye karşı yaygın olarak kullanılan uçucu yağ (Watanabe ve diğerleri, 2015) olan bergamot uçucu yağı (*Citrus bergamia Risso&Poiteau*) sinaptik iletimi etkileyebilir, elektroensefalografik aktiviteyi düzenleyebilir. Ayrıca nöroprotektif ve analjezik özellikler gösterir. Fitokompleks şeklinde, yani diğer uçucu yağlarla birlikte, aromaterapide stres kaynaklı anksiyete ve hafif ruh hali bozukluklarının semptomlarını en aza indirmek için tercih edilmektedir (Rombolà ve diğerleri, 2017).

Yapılan bir çalışmada, su buharı ile birlikte solunan bergamot uçucu yağının nispeten kısa süre içerisinde psikolojik ve fizyolojik etkiler yarattığı gösterilmiştir (Watanabe ve diğerleri, 2015). Ayrıca lavanta ve bergamot yağı karışımının deneğin karın derisine topikal olarak uygulandığı bir çalışmada, bu karışımının rahatlatıcı etkisi ortaya konulmuştur (Hongratanaworakit, 2011).

Papatya yağı

Papatya esansiyel yağları ile uygulanan inhalasyon aromaterapisinin, yaşlı yetişkinlerde anksiyete ve stres seviyelerinin azaltmasına yardımcı olduğu bildirilmiştir (Ebrahimi ve diğerleri, 2021).Papatya yağının difüzörde ısıtılmasıyla üretilen kokunun dental kliniğine uygulanmasıyla tedavi öncesi ve sonrası hastanın kan basıncı (sistolik ve diyastolik) ve nabzı gibi hemostatik değişikliklerinin gözlemlendiği bir çalışmada,

papatya yağının insanların anksiyete düzeylerini azaltmaya yardımcı olduğunu ve özellikle diş çekimi yapılan hastaların dental anksiyete düzeylerini olumlu yönde etkilediği sonucuna varılmıştır (Baskran ve Lakshmanan, 2019).

Lavanta ve papatya yağının kombine kullanımının yanık hastalarının anksiyete skorlarını azalttığı bildirilmiştir (Rafii, Ameri, Haghani ve Ghobadi, 2020). Yine aynı kombinasyonun kullanıldığı başka bir çalışma, klinikte hemşirelerin kaygısını azaltmak için papatya&lavanta esansiyel yağı kullanılarak uygulanan aromaterapi ve müzik terapisi uygulanmasını önermiştir (Zamanifar, Bagheri-Saveh, Nezakati, Mohammadi ve Seidi, 2020).

Gül yağı

Lavanta ve ısparta gülü ya da yağ gülü olarak adlandırılan *Rosa damascena* yağının anksiyolitik etkilerini karşılaştıran çalışma, inhalasyon aromaterapisinin sezaryen sonrası anksiyete ve ağrının şiddetini azaltabileceğini, *R. damascena* esansiyel yağının lavantadan daha fazla etki gösterdiğini öne sürmüştür (Abbasijahromi ve diğerleri, 2020). Ayrıca *R. damascena* ile aromaterapinin, doğumun ilk evresinde ağrı ve anksiyeteyi azaltmak için, uygun ve etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Hamdamian ve diğerleri, 2018). Bir başka çalışmada ise, farklı gül türlerinin yapraklarından elde edilen gül yağının, fizyolojik ve psikolojik gevşeme, analjezik ve anksiyolitik etkileri olduğu görülmüştür (Mohebitabar ve diğerleri, 2017).

SONUÇ

Klinikte aromaterapi uygulanacaksa, uygulamayı yapacak sağlık personelinin uçucu yağlarla ilgili eğitim alması çok önemlidir. Aromaterapi uygulama sertifikalı aromaterapistler uygulamaya liderlik edebilir, danışman olarak hizmet verebilir.

Sonuç olarak uçucu yağlar anksiyete yönetiminde yaygın olarak kullanılsa da, kullanımları için doğru etki mekanizmalarının aydınlatılması ve terapötik kullanım için fitokomplekslerin etkinliğini ve tolere edilebilirliğini kesin olarak değerlendirilebilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR:

Abbasijahromi, A., Hojati, H., Nikooei, S., Jahromi, H. K., Dowlatkhah, H. R., Zarean, V., … Kalavani, A. (2020). Compare the effect of aromatherapy using lavender and Damask rose essential oils on the level of anxiety and severity of pain following C-section: A double-blinded randomized clinical trial. Journal of Complementary & Integrative Medicine, 17(3). doi:10.1515/jcim-2019-0141

American Academy of Pediatric Dentistry. (2020). Behavior Guidance for the Pediatric Dental Patient. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry, 292-310.

Armfield, J. M. ve Heaton, L. J. (2013). Management of fear and anxiety in the dental clinic: A review. Australian Dental Journal, 58(4), 390-407; quiz 531. doi:10.1111/adj.12118

Arslan, I., Aydinoglu, S. ve Karan, N. B. (2020). Can lavender oil inhalation help to overcome dental anxiety and pain in children? A randomized clinical trial. European Journal of Pediatrics, 179(6), 985-992. doi:10.1007/s00431-020-03595-7

Baskran, R.N.R. ve Lakshmanan, R. (2019). Assessment of effect of chamomile oil on dental anxiety for patients undergoing extraction – A randomized controlled trial. Drug Invention Today, 11(8), 1875-1879.

Bradt, J. ve Teague, A. (2018). Music interventions for dental anxiety. Oral Diseases, 24(3), 300-306. doi:10.1111/odi.12615

Buckle, J. (2014). Clinical Aromatherapy-Essential oils in healthcare (3rd Edition). St. Louis, MO: Elsevier. Erişim Adresi: https://www.elsevier.com/books/clinical-aromatherapy/9780702054402

Buldur, B. ve Candan, M. (2021). Does Virtual Reality Affect Children's Dental Anxiety, Pain, And Behaviour? A Randomised, Placebo-Controlled, Cross-Over Trial. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, 21(e0082). doi:10.1590/pboci.2021.002

Cai, H., Xi, P., Zhong, L., Chen, J. ve Liang, X. (2020). Efficacy of aromatherapy on dental anxiety: A systematic review of randomised and quasi-randomised controlled trials. Oral Diseases. doi:10.1111/odi.13346

Carvalho-Freitas, M. I. R. ve Costa, M. (2002). Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from Citrus aurantium L. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 25(12), 1629-1633. doi:10.1248/bpb.25.1629

Donelli, D., Antonelli, M., Bellinazzi, C., Gensini, G. F. ve Firenzuoli, F. (2019). Effects of lavender on anxiety: A systematic review and meta-analysis. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology, 65, 153099. doi:10.1016/j.phymed.2019.153099

Ebrahimi, H., Mardani, A., Basirinezhad, M. H., Hamidzadeh, A. ve Eskandari, F. (2021). The effects of Lavender and Chamomile essential oil inhalation aromatherapy on depression, anxiety and stress in older community-dwelling people: A randomized controlled trial. Explore (New York, N.Y.). doi:10.1016/j.explore.2020.12.012

Edwards, J. ve Bienvenu, F. E. (1999). Investigations into the use of flame and the herbicide, paraquat, to control peppermint rust in north-east Victoria, Australia. Australasian Plant Pathology, 28(3), 212-224. doi:10.1071/AP99036

Farrar, A. J. ve Farrar, F. C. (2020). Clinical Aromatherapy. The Nursing Clinics of North America, 55(4), 489-504. doi:10.1016/j.cnur.2020.06.015

Gargano AC, Costa CARA, Costa M. (2008). Essential oils from Citrus latifolia and Citrus reticulate reduces anxiety and prolong ether sleeping time in mice, 2(Suppl 1), 121-124.

Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları yönetmeliği. Erişim tarihi: 10 Şubat 2021 Erişim Adresi: https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027.pdf

Hamdamian, S., Nazarpour, S., Simbar, M., Hajian, S., Mojab, F. ve Talebi, A. (2018). Effects of aromatherapy with Rosa damascena on nulliparous women's pain and anxiety of labor during first stage of labor. Journal of Integrative Medicine, 16(2), 120-125. doi:10.1016/j.joim.2018.02.005

Hasheminia, D., Kalantar Motamedi, M. R., Karimi Ahmadabadi, F., Hashemzehi, H. ve Haghighat, A. (2014). Can ambient orange fragrance reduce patient anxiety during surgical removal of impacted mandibular third molars? Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 72(9), 1671-1676. doi:10.1016/j.joms.2014.03.031

Henley, D.V., Lipson, N., Korach, K.S. ve Bloch, C.A. (2007). Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. The New England Journal of Medicine, 356(5), 479-485. doi:10.1056/NEJMoa064725

Hongratanaworakit, T. (2011). Aroma-therapeutic effects of massage blended essential oils on humans. Natural Product Communications, 6(8), 1199-1204.

Hwang, J.-H. (2006). [The effects of the inhalation method using essential oils on blood pressure and stress responses of clients with essential hypertension]. Taehan Kanho Hakhoe Chi, 36(7), 1123-1134. doi:10.4040/jkan.2006.36.7.1123

Karan, N.B. (2019). Influence of lavender oil inhalation on vital signs and anxiety: A randomized clinical trial. Physiology & Behavior, 211, 112676. doi:10.1016/j.physbeh.2019.112676

Locker, D., Thomson, W.M. ve Poulton, R. (2001). Psychological disorder, conditioning experiences, and the onset of dental anxiety in early

adulthood. Journal of Dental Research, 80(6), 1588-1592. doi:10.1177/00220345010800062201

Lv, X.N., Liu, Z.J., Zhang, H.J. ve Tzeng, C.M. (2013). Aromatherapy and the central nerve system (CNS): Therapeutic mechanism and its associated genes. Current Drug Targets, 14(8), 872-879. doi:10.2174/1389450111314080007

Mannucci, C., Calapai, F., Cardia, L., Inferrera, G., D'Arena, G., Di Pietro, M., … Calapai, G. (2018). Clinical Pharmacology of Citrus aurantium and Citrus sinensis for the Treatment of Anxiety. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM, 2018, 3624094. doi:10.1155/2018/3624094

Michalak,M. (2019). Aromatherapy and methods of applying essential oils, 22(2), 25-31. doi:10.15442/apgr.22.2.3

Modern Essentials 5th Edition - A Contemporary Guide to the Therapeutic Use of Essential Oils. 5th edition. Orem, Utah: Aroma Tools; 2013. 320 s.

Mohebitabar, S., Shirazi, M., Bioos, S., Rahimi, R., Malekshahi, F. ve Nejatbakhsh, F. (2017). Therapeutic efficacy of rose oil: A comprehensive review of clinical evidence. Avicenna Journal of Phytomedicine, 7(3), 206-213.

NAHA | Exploring Aromatherapy. Erişim Tarihi: 12 Şubat 2021 Erişim adresi: https://naha.org/explore-aromatherapy/about-aromatherapy/what-is-aromatherapy

Posadzki, P., Alotaibi, A. ve Ernst, E. (2012). Adverse effects of aromatherapy: A systematic review of case reports and case series. The International Journal of Risk & Safety in Medicine, 24(3), 147-161. doi:10.3233/JRS-2012-0568

Pultrini, A. de M., Galindo, L.A. ve Costa, M. (2006). Effects of the essential oil from Citrus aurantium L. in experimental anxiety models in mice. Life Sciences, 78(15), 1720-1725. doi:10.1016/j.lfs.2005.08.004

Rafii, F., Ameri, F., Haghani, H. ve Ghobadi, A. (2020). The effect of aromatherapy massage with lavender and chamomile oil on anxiety and sleep quality of patients with burns. Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries, 46(1), 164-171. doi:10.1016/j.burns.2019.02.017

Reis, D. ve Jones, T. (2017). Aromatherapy: Using Essential Oils as a Supportive Therapy. Clinical Journal of Oncology Nursing, 21(1), 16-19. doi:10.1188/17.CJON.16-19

Rombolà, L., Tridico, L., Scuteri, D., Sakurada, T., Sakurada, S., Mizoguchi, H., … Morrone, L. A. (2017). Bergamot Essential Oil Attenuates Anxiety-Like Behaviour in Rats. Molecules (Basel, Switzerland), 22(4). doi:10.3390/molecules22040614

Steflitsch, W. ve Steflitsch, M. (2008). Clinical aromatherapy. Journal of Men's Health, 5(1), 74-85. doi:10.1016/j.jomh.2007.11.001

Vagish Kumar L.S. (2018). Applications of Aromatherapy in managing dental anxiety. Journal of Research and Education in Indian Medicine (Est.1982), 24, 17-21. doi:10.5455/JREIM.82-1453174915

Warszawski A. (2011). Przenikanie składników olejku różanego przez skórę, 4(66).

Watanabe, E., Kuchta, K., Kimura, M., Rauwald, H. W., Kamei, T. ve Imanishi, J. (2015). Effects of bergamot (Citrus bergamia (Risso) Wright & Arn.) essential oil aromatherapy on mood states, parasympathetic nervous system activity, and salivary cortisol levels in 41 healthy females. Forschende Komplementarmedizin (2006), 22(1), 43-49. doi:10.1159/000380989

Wolffenbüttel, A.N., Zamboni, A., Becker, G., Dos Santos, M.K., Borille, B.T., de Cássia Mariotti, K., … Limberger, R.P. (2018). Citrus essential oils inhalation by mice: Behavioral testing, GCMS plasma analysis, corticosterone, and melatonin levels evaluation. Phytotherapy research: PTR, 32(1), 160-169. doi:10.1002/ptr.5964

Zabirunnisa, M., Gadagi, J.S., Gadde, P., Myla, N., Koneru, J. ve Thatimatla, C. (2014). Dental patient anxiety: Possible deal with Lavender fragrance. Journal of Research in Pharmacy Practice, 3(3), 100. doi:10.4103/2279-042X.141116

Zamanifar, S., Bagheri-Saveh, M.I., Nezakati, A., Mohammadi, R. ve Seidi, J. (2020). The Effect of Music Therapy and Aromatherapy with Chamomile-Lavender Essential Oil on the Anxiety of Clinical Nurses: A Randomized and Double-Blind Clinical Trial. Journal of Medicine and Life, 13(1), 87-93. doi:10.25122/jml-2019-0105

Zhang, N., Zhang, L., Feng, L. ve Yao, L. (2016). The anxiolytic effect of essential oil of Cananga odorata exposure on mice and determination of its major active constituents. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology, 23(14), 1727-1734. doi:10.1016/j.phymed.2016.10.017

Bölüm 31

KADINLARDA FERTILITE PREZERVASYONU VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Rulin DENİZ [1]
Yakup BAYKUŞ [2]

1 Dr. Öğretim Üyesi, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, rulindeniz@hotmail.com
2 Doç. Dr., Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, dryakup01@hotmail.com

Giriş

Kadının üreme potansiyelini bozabilecek her durum, fertilitenin korunması için bir endikasyon olarak değerlendirilmelidir. Günümüzde kanser nedeniyle ve sosyal nedenlerle fertilitenin ötelenmesi, fertilitenin korunması adına yapılan en sık başvuru sebepleridir. Çeşitli non-onkolojik ve onkolojik hastalıklar direkt hastalığın etkisiyle veya uygulanacak cerrahi veya gonadotoksik tedaviler yoluyla fertilite potansiyelini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (1).

Radyoterapi öncesi, lösemi, lenfoma ve kanser hastalarında Kemoterapi ve hedefli tedaviler öncesi, aplastik anemi, myeloproliferatif hastalıklar, Fanconi anemisi, orak hücreli anemi, Talesemi Majör gibi hastalıklarda kemik iliği transplantasyonu öncesi myeloablasyon amaçlı yüksek doz Kemoterapi veya Radyoterapi verilmesi gereken durumlar öncesi, immünsüpresyon amaçlı sitotoksik tedavi uygulanması gereken durumlar öncesi (SLE, Kronik Renal Hastalık), benign (endometriozis) veya borderline over tümörü nedeniyle overyan cerrahi geçiren veya geçirecek hastalar ve BRCA1 ve BRCA2 mutasyon taşıyıcılığı olan kadınlar fertilite prezervasyonu açısından değerlendirilmelidir. Bu hastalık gruplarında overlerin korunması önem kazanmaktadır. Günümüzde özellikle kanser tanısının erken evrede ve yaşta yapılabilmesi, tedavi yöntemlerinin başarısının artması, dolayısıyla beklenen yaşam süresinin uzaması fertilite korunmasının önemini artırmıştır.

Kemoterapiye bağlı overyan hasar kemoterapinin tipi, dozu ve süresiyle ilişkilidir. Over fonksiyonlarına olumsuz etkileri Radyoterapi tedavisinde de olduğu gibi sıklıkla ilerleyici, dönüşümsüz olup prematür overyan yetmezliğe, kalıcı amenoreye ve infertiliteye neden olabilmektedir. Kemoteropatikler içinde Siklofosfamid, Klorambusil, Busulfan, Melfalan, Mekloretamin gibi alkilleyici ajanlar gonadotoksite potansiyeli en yüksek olan ajanlar olarak ön plana çıkmaktadır. Kemoterapinin overler üzerine toksik etkileri; oositte DNA fragmentasyonu ve hücre iskeletinin bozulması, Granuloza ve Teka hücrelerinde apoptosis ve overyan vasküler oksidatif hasar, mikrotübül hasarı olarak sıralanabilir (2).

Radyoterapi kanser hastalarında tek başına, tedavinin bir parçası olarak veya kemik iliği transplantasyonu öncesi myeloablasyon amaçlı uygulanabilmektedir. Gonodotoksik etkiyle sebep olacağı kalıcı overyan yetmezliğin en önemli belirleyicisi hasta yaşıdır. Aynı zamanda radyasyonun dozu, uygulama yeri ve uygulanan radyoterapinin türü de gonadotoksisite üzerinde etkilidir. Overyan rezervin azalması yanında uterin disfonksiyona da sebep olabilmektedir. Pelvik veya tüm abdomen radyoterapide; prepubertal kızlarda 15 Grey, postpubertal kızlarda 10 Grey, erişkinlerde özellikle 40 yaş üstünde 6 Grey ve üzeri radyasyon

dozları yüksek gonadotoksisite ile ilişkilidir. Tüm vücut Radyoterapi uygulanması gereken durumlarda da yine yüksek gonadodoksisite riski mevcuttur.

Gerek kemoterapi gerekse radyoterapinin gonadlar üzerindeki toksik etkisi hastanın yaşı ve mevcut overyan rezervi ile ilişkilidir. Ayrıca kanser hastalarında bu tedaviler öncesinde hastanın mevcut overyan rezervinin yaştan bağımsız, hastalığa bağlı olarak etkilenmiş olabileceği ve fertilite koruyucu tedavilere yanıtı azaltabileceği göz önüne bulundurulmalı, tedavi öncesinde rezerv değerlendirilmeli ve gerekli bilgilendirme yapılmalıdır.

Kemoterapi, radyoterapi öncesinde, benign veya kanser nedeniyle overyan rezervi etkileyebilecek planlanmış cerrahiler öncesinde prepubertal kızlar, adölösanlar ve reprodüktif dönemdeki fertilitesini tamamlamamış kadınlar; medikal onkologlar, cerrahi onkologlar, jinekolog onkologlar, radyasyon onkologları, ürologlar ve reprodüktif uzmanlardan oluşan ekip tarafından fertilite prezervasyonu açısından multidisipliner olarak değerlendirilmelidir. Bu hastalarda bu tedavilerin overyan fonksiyonlara olumsuz etkisini önleyebilmek ve fertilitenin korunabilmesi için uygun tedavi stratejileri belirlenmeli ve zamanlaması planlanmalıdır. Serviks kanserinde radikal trakelektomi yapılması, erken evre epitelyalyal over kanserlerinde fertilite koruyucu cerrahi uygulanması, erken evre endometriyum kanserinde hormonal tedavi uygulanması gibi fertilite koruyucu yaklaşımlar (3), yine overleri kurşun bloklarla muhafaza ederek veya cerrahi olarak ooforopeksi uygulamasıyla overyan radyasyon maruziyetinin azaltılması (4) veya her ne kadar tartışmalı olsa da kemoterapi uygulanacak hastalarda gonadotropin realising hormon analogları (GnRHa) ile folikülojenezin baskılanması gibi (5,6) yöntemlerle gonodotoksik etki azaltılabilir. Gonadotoksisitenin azaltılması veya gonadların korunabilmesi için medikal ya da cerrahi yaklaşımlar, üremeye yardımcı tedavi stratejileri açısından hastalar bilgilendirilmelidir. Gonadotoksite açısından risk teşkil edebilecek medikal veya cerrahi tedaviler öncesinde hastalarla fertilitelerinin korunabileceği bilgisinin paylaşılması özellikle kansere karşı verilen savaşta duygusal anlamda onlara umut ışığı olacaktır.

Bu yazı, gonadotoksik tedaviyi medikal, cerrahi, radyoterapi yoluyla uygulayan profesyonellere gonadotoksik tedaviler öncesinde ve tedavi aşamalarında hastaların fertilitesinin korunması konusunda multidisipliner yaklaşımla rehberlik sağlamayı amaçlamaktadır.

Fertilite Prezervasyonu İçin Kullanılan Yöntemler

Gerek onkolojik ve gerekse non-onkolojik nedenlerle ve bunların tedavilerine sekonder olarak gonadal organlara zarar verilmesi muhtemel durumlarda oositlerin, embriyoların veya gonadal dokunun

kriyoprezervasyonu fertilitenin korunmasında kullanılan temel uygulamalardır (7).

Günümüzde kriyoprezervasyon amacıyla klasik yavaş dondurma ve vitrifikasyon (hızlı dondurma) yöntemleri kullanılmaktadır. Her iki yönteminde avantajları ve dezavantajları vardır. Yavaş dondurma yönteminde hücre içinde erken buz kristallerinin oluşması ve uygun şekilde çözülememesi önemli bir dezavantajdır.Vitrifikasyon yöntemi kimyasal toksisiteden kaçınmak için hücrelerin kısa bir süreliğine yüksek konsantrasyonlarda kriyoprotektanlara maruz bırakılmasını ve ardından sıvı nitrojende hızlı soğutmayı içerir. Vitrifikasyon çözeltilerinin yüksek ozmolaritesi hücreyi hızla dehidrate eder ve sıvı nitrojenle maruziyet hücreyi hızla katılaştırır, böylece hücre içi sıvının, zarar verici buz kristalleri oluşturmak için zamanı kalmaz, doku ve hücreler içerisinde kristal oluşumuna fırsat verilmeden hızla dondurularak cam gibi katılaşmaları sağlanır. Bu yöntemle buz oluşumu engellenir ve dondurmaya bağlı biyolojik hasar minimalize edilir. Her iki yöntemde de çözme sırasında doku ve hücrelerin fizyolojik ortama döndürülmesi işlemi titizlikle yapılmalıdır. Mevcut vitrifikasyon sistemlerinde embriyo viabilite oranları % 100'e yakındır. Taze transfer oranlarından daha iyi olmasa da benzer olan gebelik oranları ile güvenilir bir sistemdir (8).

Bu yöntemler dışında; oositlerin in vitro matürasyonu, GnRH analoglarıyla overyan supresyon, overyan transpozisyon da fertilite prezervasyonunda kullanılan diğer yöntemler olarak sıralanabilir. Ayrıca jinekolojik malignitelerde fertilite koruyucu cerrahi yaklaşımlar ve hormonal tedaviler de fertilite prezervasyonuna katkı sunmaktadır.

Embriyo Kriyoprezervasyonu

Embriyo kriyoprezervasyonu, günümüzde reprodüktif çağdaki ve postpubertal dönemdeki kadınlarda fertilizasyonun korunmasında embriyo sayı ve kalitesine bağlı olarak güvenilirliği bilinen başarıyla uygulanan sık kullanılan bir yöntemdir. Bu prosedürde overler gonadotropinlerle stimüle edilir akabinde oositler toplanarak insemine edilir ve 2-7 gün kültüre edildikten sonra kriyoprezervasyon işlemi uygulanır. Başarı şansı hasta yaşı ve dondurulan embriyoların kalitesi ve sayısına ve preimplantasyon genetik test sonuçlarına bağlı olarak değişmektedir (9). Canlı doğum oranları artan yaşla birlikte düşer. Partnere veya hasta bekar ise sperm bağışına ihtiyaç duyulur. Bu durum çocuk, adölesanlar ve donör spermi kabul etmeyen bekar hastalarda kullanımını kısıtlar. Embriyo kriyoprezervasyonu insanlarda ilk olarak 1980'li yılların başında uygulanmıştır. Bu yöntemle ilk kez 1984 yılında canlı doğum elde edilmiştir (10). Evli kadınlarda başvurulması gereken ilk yöntemdir.

Matür Oosit Kriyoprezervasyonu

Postpubertal kadınlarda fertilite prezervasyonunda kullanılan bir diğer yöntemdir. Overyan stimülasyon ve akabinde oosit pick up işlemi uygulanır. Oosit kriyoprezervasyon sırasındaki kadın yaşı, toplanan oosit sayısı ve kalitesi başarıyı etkileyen temel faktörlerdir (11). Çözülen oosit sayısı, kalitesine göre ve kriyoprezervasyon yöntemine göre her yaş için farklı canlı doğum oranları bildirilmektedir. Embriyo kriyoprezervasyonunda olduğu gibi, oosit kriyoprezervasyonunda da gebelik oranları kadının yaşının ilerlemesiyle birlikte düşmektedir. Yöntemde her iki kriyoprezervasyon tekniği de kullanılabilmektedir. Ancak vitrifikasyon yönteminin başarısının daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Oositlerin kriyoprotektanlara maruziyeti sonrasında zona pellusidada sertleşme olabildiği ve bu nedenle oosit kriyoprezervasyonu-çözme işlemi sonrasında intra stoplazmik sperm injeksiyonu (ICSI) yöntemiyle manüplasyon gerekliliği bildirilmiştir (12). Taze ve vitrifiye edilip çözülen oositlerle yapılan bir çalışmada implantasyon ve klinik gebelik oranlarının benzer olduğu belirtilmiştir (13). Yapılan başka bir çalışmada vitrifiye oositlerin kullanıldığı 80 onkofertilite hastasında canlı doğum oranı %35 olarak tespit edilmiştir (9). Bununla birlikte, klinik doğurganlık pratiğindeki büyük gözlemsel çalışmalardan elde edilen sonuçlar, taze veya dondurulmuş embriyolara kıyasla dondurulmuş oositler kullanıldığında implantasyon ve gebelik oranlarının daha düşük olabileceğini düşündürmektedir.

Yöntemde partner ihtiyacı yoktur. Bu nedenle adölesanlarda, bekar kadınlarda veya embriyo kriyoprezervasyonunu çeşitli sebeplerle uygun bulmayan kadınlarda ilk seçenek olarak düşünülebilir (14). 2013 yılı itibariyle deneysel olmaktan çıkarılmış ve rutin önerilebilir bir yöntem haline gelmiştir.

Overyan Kortikal Doku Kriyoprezervasyonu

Overyan dokunun kriyoprezervasyonu ve sonrasında bu dokunun transplantasyonu fertilizasyon ve overyan hormonal fonksiyonlarının korunması için geliştirilmiş bir tekniktir. Önceden araştırma konusu olarak kabul edilen overyan doku kriyoprezervasyonu günümüzde artık deneysel olarak kabul edilmemektedir. Özellikle prepubertal kızlarda ve oosit veya embriyo kriyoprezervasyonu yöntemleri için yeterli zamanı bulunmayan veya bu tedaviler için medikal engeli olan kanser hastalarında uygulanan fertilite prezervasyon yöntemidir.

Hem overyan dokunun eksize edilmesi hem de transplantasyonu için 2 kez cerrahi girişim gerektirir. Overyan stümülasyona gerek yoktur. Partner gerekliliği bulunmamaktadır.

Overyan kortikal dokunun kriyoprezervasyonu teorik olarak bir seferde binlerce yumurtalık folikülünü elde etmenin etkili bir yoludur (9). Overyan kortikal doku cerrahi yöntemle çıkarılır. Sonrasında korteks küçük dokulara (0,3-2 mm) parçalanır ve yavaş soğutma veya vitrifikasyon yöntemi ile saklanır. Yavaş dondurma ve vitrifikasyon yöntemlerinin her ikisi de primordiyal folikülleri ve stromal yapıyı iyi korumaları sebebiyle kullanılabilir (15). Ancak primordial foliküllerin yavaş metabolik hızları ve daha küçük boyutta olmaları sebebiyle matür oositlere oranla kriyoprezervasyon hasarına daha dirençli olduğu bilinmektedir.

İnsanlarda over dokusunu kullanmak için en başarılı yöntem ortotopik transplantasyon olmuştur ve 2017 tarihinden beri yumurtalık dokusunun ortotopik transplantasyonundan sonra bildirilen 130'dan fazla canlı doğum mevcuttur (16). Oosit ve foliküler gelişim açısından ortotopik transplantasyon yöntemi daha fizyolojik bir ortam sağlar. Yan abominal duvar rektus fasiası heterotopik transplantasyon için uygun görünmektedir.

Kanser hastalarında over dokusunun kriyoprezervasyonu ve transplantasyon prosedürlerini takiben tümör hücrelerinin yeniden implante olma potansiyeli ile ilgili endişeler vardır. Pek çok kanser türü overlere neredeyse hiç metastaz yapmasa da, Lösemiler ve Burkitt Lenfoma doğası gereği sistemiktir ve bu nedenle önemli bir risk oluşturur (17,18). Bu nedenle, otolog nakil, kriyoprezerve over dokusunda kanser hücrelerinin mevcut olabileceği durumlarda kontrendikedir. Tümörün reimplantasyonun engellenebilmesi amacıyla yüksek riskli hasta gruplarında primordial foliküllerin in vitro matürasyonu veya overyan dokunun xenografti (heterojen greft) denenebilir. Histolojik değerlendirme veya tümör belirteçleri ile taramanın güvenilir olup olmadığı konusu net değildir (19).

Tüm Over Kriyoprezervasyonu

Overyan kortikal doku kriyoprezeryasyonu ile aynı avantajlara ve dezavantajlara sahiptir. Günümüzde deneysel olarak kabul edilen bir araştırma konusudur. Cerrahi prosedür gerektirmekte olup, başarısı düşüktür.

GnRH Analogları İle Overyan Supresyon

GnRH analoglarının kullanımıyla folikülogenez baskılanır ve hormonal ortam prepubertal düzeye getirilir. Son tedavi stratejileri arasında yer alan bu yöntemde, kemoterapiye bağlı overyan hasara karşı, kemoterapiyle birlikte GnRH analoglarının kullanımının gonadları baskılanması yoluyla overi koruyup korumadığı konusunda yapılan randomize kontrollü çalışmaların sonuçları çelişkilidir ve yeterli kanıt

yoktur. Bu nedenle günümüzde GnRH analogları deneysel bir fertilite koruma yöntemi olarak kabul edilmektedir ve bu konuda FDA onayı bulunmamaktadır.

Gonadotropin realising hormon günümüzde sadece meme kanserli hastalarda prematür overyan yetmezlik riskini azaltmak için kullanılabilen bir ajandır ancak diğer alternatiflerin yerini almamalıdır (20,21). Kemoterapi ve kök hücre nakline bağlı trombositopenisi olan hastalarda ağır menstrüel kanamanın önlenmesi ve azaltılması için önerilmektedir (22). GnRH analogları fertilite prezervasyonunda tek başına bir yöntem olarak kullanılmamalıdır (23).

Overyan Transpozisyon

Overyan transpozisyon, overleri radyoterapinin toksik etkisinden koruyabilmek amacıyla cerrahi olarak radyasyon alanından uzaklaştırılmasıdır. Lokal pelvik radyoterapi tedavisi uygulanacak hastalar transpozisyondan fayda görebilirler (24). Radyoterapi öncesi overlerin transpozisyonu yapılarak, over fonksiyonları %70 oranında korunabilmektedir (25). Bu prosedürden sonra gelecekte transvajinal oosit toplanmasının engellenebileceği ve transabdominal yaklaşım gerekebileceğini bilmek önemlidir (26).

Fertilite prezervasyonu için kullanılan yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları Şekil 1 de özetlenmiştir (Şekil 1) (27).

Şekil 1: Fertilite prezervasyonu için kullanılan yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları

Yöntem	Avantajları	Dezavantajları
Embryo Kriyoprezervasyonu	Başarı ve güvenirliği ispatlanmış	Partner gerekliliği Overyan stimulasyon için zaman gerekli
Oosit (Matür/İmmatür)	Partner gerekliliği yok	Overyan stimulasyon için zaman gerekli Doğan çocukların uzun dönem sonuçları yok
Over dokusu (Kortikal parçalar)	Partner gerekliliği yok Hormonal fonksiyonun da korunması sağlanabilir IVF ihtiyacı olmadan gebelik elde edebilme ihtimali (immatür oosit aspirasyonu ve IVM ile) Prepubertal dönemdeki hastalar için ilk seçenek	Cerrahi gerektirir Bildirilen >70 gebelik var Transplantasyon sonrası iskemiye bağlı greftin fonksiyon görmeme ihtimali Over dokusundaki mikrometastazların tekrar implante edilme riski
Tüm Over	Over dokusu transplantasyonu ile aynı avantajlar Partner gerekliliği yok Overyan stimulasyon gerekli değil	Deneysel Başarısı düşük
GnRH analogları ile gonadal supresyon	Cerrahi gerektirmez	Başarısı tartışmalı, RCT'ların sonuçları çelişkili. Kemoterapi ile birlikte kullanımının güvenilirliği ile ilgili yeterli kanıt yok.
Overlerin Transpozisyonu	Radyasyona bağlı overyan yetmezlik riskini azaltır (%50)	Cerrahi gerektirir. Kullanımı sadece radyoterapi alan hastalarla sınırlıdır. Lateral transpozisyonda IVF gerekebilir. Cerrahiye bağlı damar zedelenmesi nedeniyle fonksiyon kaybı olabilir.

Oositlerin In Vitro Matürasyonu

Son yıllarda geliştirilen yöntemlerden biri olan in vitro oosit matürasyon yöntemi (IVM), over dokusundan izole edilmiş folliküllerden elde edilen immatür oositlerin (Germinal vezikül, Metafaz 1 oosit) invitro ortamda maturasyonunun sağlanmasıdır. İmmatür oositler, düşük doz gonadotropinlerle stimüle edilmiş overlerden veya non-stimüle overlerden toplanabilir. İmmatür oositlerin toplanması menstrüel siklustan bağımsız olarak hem foliküler hem de luteal fazda uygulanabilir. Bu durum hastalara zaman kazandırır. Konvensiyonel overyan stimülasyon yapılmadan uygulanan oosit in vitro matürasyonu yöntemi sitotoksik tedavilerin ertelenmesine neden olmaz. Bunun dışında over doku biyopsilerinden veya in vitro folikül kültürlerinden de elde edilebilir. Günümüzde in vitro matüre edilmiş oositlerin kriyoprezervasyonunda vitrifikasyon yöntemi tercih edilen yöntemdir. Vitrifikasyon sonrası çözülen oositlerde zona pellucidada kalınlaşma olabileceği için fertilizasyon için ICSİ tercih edilmelidir. Oosit matürasyon potansiyeli ve canlı doğum oranları, immatür oosit germinal vezikül evresinde vitrifiye edildiğinde daha azdır. İn vitro matürasyon yöntemiyle siklus başına canlı doğum oranlarının klasik IVF başarısına göre daha düşük olduğu bilinmektedir. Ancak standart IVF yöntemleriyle IVM sonuçlarını karşılaştıran kapsamlı uzun vadeli takip gerekmektedir.

Östrojene duyarlı kanserli kadınlarda veya gonadotoksik potansiyeli olan kanser tedavileri öncesinde fertilite prezervasyonu için sınırlı zamanı olan kadınlarda düşünülebilir ancak IVM'nin etkinliği net değildir. Polikistik over sendromu gibi yüksek OHSS riski olan kadınlar IVM adaylarıdır. Daha kısa tedavi süresi, daha düşük gonadotropin gerekliliği nedeniyle alternatif bir yöntemdir. Bu teknik günümüzde artık deneysel olarak kabul edilmemektedir (28).

Jinekolojik Malignitelerde Fertilite Koruyucu Cerrahi Yaklaşım

Jinekolojik maligniteli kadınlarda fertilite koruyucu cerrahi yaklaşımda; hastanın yaşı, hastalık anındaki mevcut over rezervi, hastalığın yaygınlığı, histolojik tipi, neoadjuvan ve adjuvan tedavinin türü ve süresi tedavideki temel belirleyici faktörlerdir.

Serviks kanserinde fertilite koruyucu cerrahilerin uygulanabildiği hasta grubu fertilite isteği olan kadınlar ve 40 yaş altı olan kadınlardır. Bu olgularda fertilite koruyucu cerrahiler olarak; FIGO Evre 1a1 ve lenfovasküler alan tutulumu negatif hastalarda konizasyon uygulanabilirken, lenfovasküler alan tutulumu pozitif olan Evre 1a1 hastalarla, Evre 1a2 ve 1b1 (Tümör boyutu <2 cm) olan hastalarda trakelektomi uygun cerrahi yöntem olarak sunulabilir.

Reprodüktif dönemde fertilite koruyucu cerrahi için uygun olan over tümörleri; borderline over tümörleri, malign germ hücreli tümörler ve seks kord stromal tümörlerdir. Epitelyal over kanserlerinin ise %7 si 40 yaş altında, %2 si ise 30 yaş altında tanı almaktadır. 40 yaş altında tanı alan hastalığın üçte ikisi erken evre (Evre1) epitelyal over kanseridir. Bu olgulardan Evre 1A grade 1 ve 2 olanlar fertilite prezervasyonu açısından değerlendirmeye alınmalıdırlar. Evre 1A grade3 olgular ve Evre 1C olgularla ilgili veriler sınırlıdır (29). Çocukluk çağında malign germ hücreli tümörler sık görülür. Standart tedavi unilateral salpingooferektomi, karşı over ve uterus korunarak evrelendirme cerrahisidir. Overlerin çıkarılması gerekiyorsa işlemden önce oosit veya embriyo kriyoprezervasyonu akılda bulundurulmalıdır. Çalışmaların çoğunda konservatif cerrahinin sağkalım oranlarında kötüleşme olmadan yüksek gebelik oranlarının elde edildiği gösterilmiştir (30).

Borderline over tümörleri epitelyal over kanserlerine göre daha iyi prognoza sahiptir ve ileri evrede bile fertilitenin korunması mümkündür. Malign germ hücreli over tümörlerinde Evre IA ise fertilite koruyucu cerrahi standart tedavidir.

Tüm endometriyal kanserlerinin beşte biri menopoz öncesi dönemde olup % 1'i 40 yaşın altındadır. Lenfo vasküler invazyonu, derin miyometriyal invazyonu ve ekstrauterin yayılması olmayan iyi diferansiye (Evre IA) endometriyum karsinomlu kadınlar fertilite prezervasyonu için ideal adaylardır. Bu hastalarda başlıca fertilite koruyucu seçenek progesteronlarla hormonal tedavilerdir. Tedavi öncesinde uygulanan endometrial biyopsi örneğinde immunhistokimyasal olarak progesteron reseptörlerinin gösterilmiş olması önemlidir (31). Tüm fertilite koruyucu yaklaşımlarda olduğu gibi bu tedavide de olası riskler açısından hasta bilgilendirilmelidir.

Özel Klinik Durumlar

Meme Kanserli Hastalarda Yaklaşım

Meme kanserli hastalar kontrollü overyan hiperstimülasyona sekonder gelişen hiperöstrojeneminin, hastalıklarının seyri üzerindeki potansiyel etkisine ilişkin endişeler nedeniyle özel bir yere sahiptir. Dolaşımdaki östrojen seviyelerini azaltmak için gonadotropinlere ek olarak aromataz inhibitörlerinin veya bir selektif östrojen reseptör modulatörü olan tamoksifenin birlikte uygulanmasını içeren bir tedavi protokolü önerebilir (32,33). Oosit toplanması için yeterli zamanı olmayan meme kanserli hastalarda, invitro matürasyon veya over doku kriyoprezervasyonu uygulanabilir.

BRCA Mutasyonu Taşıyıcılığında Yaklaşım

Bu hastalar embriyo veya oosit kriyoprezervasyonu için aday olabilirler ve genellikle birden fazla oosit elde edilmesine izin verebilecek zamana sahiptirler. Embriyolar transferden önce BRCA mutasyonları açısından preimplantasyon genetik test için yönlendirilmelidir (34). BRCA mutasyonu taşıyan hastalarda transplantasyon için over dokusunun dondurularak korunması tavsiye edilmez. Bununla birlikte, ooferektomi yapılacaksa, bu hastalardan oositlerin veya foliküllerin in vitro matürasyonu için over dokusu alınması düşünülebilir. Ek olarak, overyan dokunun kriyoprezerve edilmesinin overlerin patolojik incelemesini önleyebileceği ve bu nedenle occult epitelyal malignite teşhisini engelleyebileceği düşüncesi mevcuttur (9).

Overyan Stimülasyon Yöntemleri

Overyan stimülasyon protokolü; hastanın mevcut hastalık durumuna, uygulanacak tedavi yöntemine ve süresine, hastalığın prognozuna, hastanın yaşına ve mevcut over rezervine göre bireyselleştirilmelidir. Temel hedef, maksimum sayıda ve kalitede oosit ya da embriyo elde etmek olmalıdır. Kanser hastalarının over rezervlerinde mevcut hastalığı nedeniyle muhtemel azalma olabileceği bilinmelidir ve hastalar multidisipliner olarak değerlendirilmelidir. Özellikle hormon duyarlı tümörü olan vakalarda kan estrojen düzeylerinin kontrol altında tutulması, hastanın genel durumunu bozabilecek overyan hiperstimülasyon sendromu gibi olası olumsuz durumlar için gereken önlemlerin alınması gerekmektedir.

Hastaların mevcut tedavilerinin geciktirilmemesi adına GnRH antagonist protokolleri iyi bir seçenek olarak uygulanmaktadır. Yine tedavi açısından zamanı kısıtlı olan bu hasta grubunda over stimülasyonu için menstrüasyonun beklenmesi yerine menstrüasyondan bağımsız başlanan random start stimülasyon tercih edilebilir (35). Bu hastalarda yine double stimülasyon protokol ile bir siklusta birden fazla stimülasyon uygulanabilmekte ve daha fazla sayıda oosit elde edilebilmektedir (36).

Sonuç olarak son yıllarda gelişen tanı ve tarama programları sayesinde daha erken yaşta ve evrede tanısı konabilen kanser vakalarının artması, kanser hastalarının yeni tedavi protokolleriyle sağ kalım oranlarının yüksek olması gibi faktörlerden dolayı bu hasta grubunun üreme fonksiyonlarının devamının sağlanması önem kazanmış, hem klinik hem laboratuvar alanında pek çok gelişme de bu duruma katkı sunmuştur. Son yıllarda fertilite prezervasyonu için pluripotent kök hücrelerden invitro germ hücrelerinin üretilmesi, Sfingosin1 fosfat, İmatinib, amonyum trikloro tellürat gibi gonadoprotektif ajanların kullanımı gibi konular araştırma konusu olmuştur. Hem hasta hem de hekimlerin fertilite prezervasyonu konusundaki farkındalığının artırılması, bu hastaların

multidisipliner yaklaşımla değerlendirilerek tedavilerinin aksatılmadan üreme potansiyellerinin korunabilmesi, tecrübeli ekiplerin ve merkezlerin kurulması ve laboratuar saklama koşullarının, merkezlerin standartlarının arttırılması ve bu konu ile ilgili etik kuralların belirlenmesi güncel araştırma konularıdır.

KAYNAKLAR

1. Forman EJ, Anders CK, Behera MA. A nationwide survey of oncologists regarding treatment-related infertility and fertility preservation in female cancer patients. Fertil Steril. 2010;94:1652-6.

2 Irit BA, Ruth S. What lies behind chemotherapy-induced ovarian toxicity? Reproduction. 2012;144:153-63.

3. Plante M. Fertility preservation in the management of gynecologic cancers. Curr Opin Oncol. 2000;12;497-507.

4. Tulandi T, Al-Shahrani AA. Laparoscopic fertility preservation. Obstet Gynecol Clin North Am. 2004;31:611-8.

5. Blumenfeld Z. Gynaecologic concerns for young women exposed to gonadotoxic chemotherapy. Curr Opin Obstet Gynecol. 2003;15:359-70.

6. Oktay K, Sönmezer M. Gonadotropin-releasing hormone analogs in fertility preservation-lack of biological basis? Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008;4:488-9.

7. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and Society of Reproductive Biologists and Technologists. Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: an Ethics Committee opinion. Fertil Steril. 2018;110:380-6.

8. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and Society of Reproductive Biologists and Technologists. A review of best practices of rapid-cooling vitrification for oocytes and embryos: a committee opinion. Fertil Steril. 2021;115:305-10.

9. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and Society of Reproductive Biologists and Technologists. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Fertil Steril. 2019;112:1022-33.

10. Zeilmaker GH, Alberta AT, Gent IV, Rijkmans CM, Drogendijk AC. Two pregnancies following transfer of intact frozen thawed embryos. Fertil Steril. 1984;42:293-6.

11. Quinn MM, Cakmak H, Letourneau JM, Cedars MI, Rosen MP. Response to ovarian stimulation is not impacted by a breast cancer diagnosis. Hum Reprod. 2017;32:568-74.

12. Boldt J. Current results with slow freezing and vitrification of the human oocyte. Reprod Biomed Online. 2011;23:314-22.

13. Potdara N, Gelbaya TA, Nardo LG. Oocyte vitrification in the 21st century and post-warming fertility outcomes: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online. 2014;29:159-76.

14. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. 2013;99:37-43.

15. Kim SY, Kim SK, Lee JR, Woodruff TK. Toward precision medicine for preserving fertility in cancer patients: existing and emerging fertility preservation options for women. J Gynecol Oncol. 2016;27:e22.

16. Smitz J, Dolmans MM, Donnez J, Fortune JE, Hovatta O, Jewgenow K, et al. Current achievements and future research directions in ovarian tissue culture, in vitro follicle development and transplantation: implications for fertility preservation. Hum Reprod Update. 2010;16:395-414.

17. Dolmans MM, Marinescu C, Saussoy P, Van Langendonckt A, Amorim C, Donnez J. Reimplantation of cryopreserved ovarian tissue from patients with acute lymphoblastic leukemia is potentially unsafe. Blood. 2010;116:2908-14.

18. Rosendahl M, Andersen MT, Ralfkiær E, Kjeldsen L, Andersen MK, Andersen CY. Evidence of residual disease in cryopreserved ovarian cortex from female patients with leukemia. Fertil Steril. 2010;94:2186-90.

19. Meirow D, Hardan I, Dor J, Fridman E, Elizur S, Ra'anani H, et al. Searching for evidence of disease and malignant cell contamination in ovarian tissue stored from hematologic cancer patients. Hum Reprod. 2008;23:1007-13.

20. Lambertini M, Moore HCF, Leonard RCF, Loibl S, Munster P, Bruzzone M, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in premenopausal patients with early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient-level data. J Clin Oncol. 2018;36:1981-90.

21. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, Quinn GP, Reinecke J, Taylor HS, et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2018;36:1994-2001.

22. Meirow D, Rabinovici J, Katz D, Or R, Shufaro Y, Ben-Yehuda D. Prevention of severe menorrhagia in oncology patients with treatment induced thrombocytopenia by luteinizing hormone-releasing hormone agonist and depomedroxyprogesterone acetate. Cancer 2006;107:1634-41.

23. Bildik G, Akin N, Senbabaoglu F, Sahin GN, Karahuseyinoglu S, Ince U, et al. GnRH agonist leuprolide acetate does not confer any protection against ovarian damage induced by chemotherapy and radiation in vitro. Hum Reprod. 2015;30:2912-25.

24. Terenziani M, Piva L, Meazza C, Gandola L, Cefalo G, Merola M. Oophoropexy: a relevant role in preservation of ovarian function after pelvic irradiation. Fertil Steril. 2009;91:935-e15–6.

25. Mossa B, Schimberni M, Benedetto LD, Mossa S. Ovarian transposition in young women and fertility sparing. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015;19:3418-25.

26. Zinger M, Liu JH, Husseinzadeh N, Thomas MA. Successful surrogate pregnancy after ovarian transposition, pelvic irradiation and hysterectomy. J Reprod Med. 2004;49:573-4.

27. Uncu G, Çil AP. Üremenin korunması klavuzu. In: Uncu G, eds. TSRM Üreme Sağlığı ve İnfertilite Derneği Bülteni Üremenin Korunması Özel Sayısı. Bursa:Dem Ajans; 2016. pp. 6-11.

28. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine, the Society of Reproductive Biologists and Technologists, and the Society for Assisted Reproductive Technology. In vitro maturation: a committee opinion. Fertil Steril. 2021;115:298-304.

29. Dursun P, Doğan NU, Ayhan A. Oncofertility for gynecologic and non-gynecologic cancers: fertility sparing in young women of reproductive age. Crit Rev Oncol Hematol. 2014;92:258-67.

30. Eskander RN, Randall LM, Berman ML, Tewari KS, Disaia PJ, Bristow RE. Fertility preserving options in patients with gynecologic malignancies. Am J Obstet Gynecol. 2011;205:103-10.

31. Rasool N, Rose PG. Fertility-preserving surgical procedures for patients with gynecologic malignancies. Clin Obstet Gynecol. 2010;53:804-14.

32. Azim AA, Costantini-Ferrando M, Oktay K. Safety of fertility preservation by ovarian stimulation with letrozole and gonadotropins in patients with breast cancer: a prospective controlled study. J Clin Oncol. 2008;26:2630-5.

33. Meirow D, Raanani H, Maman E, Paluch-Shimon S, Shapira M, Cohen Y, et al. Tamoxifen co-administration during controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization in breast cancer patients increases the safety of fertility-preservation treatment strategies. Fertil Steril. 2014;102:488-95. e3.

34. Zhang X, Niu J, Che T, Zhu Y, Zhang H, Qu J. Fertility preservation in BRCA mutation carriers-efficacy and safety issues: a review. Reprod Biol Endocrinol. 2020;18:11.

35. Cakmak H, Rosen MP. Random start ovarian stimulation in patients with cancer. Curr Opin Obstet Gynecol. 2015;27:215-21.

36. Sighinolfi G, Sunkara SK, Marca AL. New strategies of ovarian stimulation based on the concept of ovarian follicular waves: From conventional to random and double stimulation Reprod Biomed Online. 2018;37:486-97.

Bölüm 32

DIABETES MELLITUS VE ORAL ATIDIYABETIKLER

Bahattin BULDUK [1]

1 Dr.Öğr.Üyesi , Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, bahattinbulduk@hotmail.com

1-Giriş

1-1-Diyabet

Diabetes mellitus son yıllarda hızla yayılan, bireyin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, kesin bir tedavisi olmayan ama kontrol altına alınabilen, kronik bir rahatsızlıktır. Halk arasında şeker hastalığı olarak bilinmektedir. Pankreastan salgılanan insülin kandaki yükselen şeker düzeyini düşürmede görev alan bir hormondur. İnsülin hormonunun yokluğu, eksikliği veya etkisizliği durumunda ortaya çıkan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını etkileyen, ömür boyu süren bir hastalıktır. Her geçen gün dünya genelinde prevelansı hızla artan diyabeti etkileyen faktörlere baktığımız zaman genetik ve çevresel etkiler, beslenme ve yaşam biçimi, yaş ve cinsiyete bağlı olduğunu görmekteyiz. Morbidite ve mortalite açısından değerlendirildiğinde kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra en tehlikeli hastalık olarak nitelendirilir. Nitekim vasküler zararlından dolayı dünyadaki bir numaralı ölüm nedeni olan kardiyovasküler hastalıklarının en önemli sebebidir. Yayılma hızı göz önüne alındığında gelecekte ülkelerin hem sağlık sistemini hem de ekonomik düzenlerini en çok zarar verecek hastalık olarak görülmektedir (Uncu ve ark., 2006, Alexiou ve Demopoulos, 2010, Malviya ve ark. 2010). Böbrek yetmezliklerinin, körlüğün, görme kayıplarının en önemli sebebi diyabettir. Diyabet aynı zamanda inmeye ve organ kayıplarına sebep olan bir hastalıktır. Diyabet hastalığı, ileriki dönemde neden olduğu alt ekstremite ampütasyonu bakımından bireyin fiziksel ve ruhsal sağlığını oldukça olumsuz etkilemektedir. Çünkü ampütasyon sadece organ kaybı olarak görülmemeli. Beden imajını bozan, görselliğe zarar veren, işlevsel kayıp oluşturan, sosyal ilişkileri zedeleyen travmatik bir rahatsızlıktır. Vücuttaki yaraların iyileşmesini geciktiren, his kaybını artıran, makrovasküler ve mikrovasküler zararları olan, sürekli dikkat edilmesi ve kontrol altında tutulması gereken kronik bir hastalıktır (Çetinkalp, 2005, Javanbakht ve ark., 2012).

1-1- Diyabetteki Risk Faktörleri:

Aşağıda belirtilen gruplarda olan bireylerin diyabet hastalığına yakalanma olasılıkları daha yüksektir.

► Obezite olan insanlar

► Hareketsiz bir yaşamı tercih edip sedanter yaşayanlar

► Aile hikâyesinde diyabet öyküsü olanlar

► Daha önce 4kg'dan daha ağır bebek doğurmuş olanlar

► Düşük doğum tartılı doğanlar

►Gestasyonel diyabet olanlar

►Polikistik over sendromu olanlar

►Alkol ve sigara gibi madde bağımlısı olanlar

►Yanlış beslenme şeklini seçenler

►Daha önce prediyabet teşhisi konulanlar

1-3- Diyabetin sınıflandırılması

Diyabet genel olarak dört sınıfta incelenir.

1-3-1- Tip 1 Diyabet

Tip 1 diyabet pankreasın ya hiç insülin üretmemesi ya da yetersiz üretmesi durumunda ortaya çıkan bir diyabettir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde çevre, içinde bulunduğu ruh hali, bebeklik dönemlerindeki beslenme şekli, erken dönemdeki enterovirüs maruziyeti ile otoimmün sistemi tetiklenmektedir. Böylelikle pankreastaki beta hücrelerinde harabiyet oluşarak insülin salgılanması zayıflamaktadır. Genellikle çocukluk ve gençlik dönemlerinde ortaya çıkan bir hastalıktır. Fakat her yaşta görülebilir. Tüm diyabetlilerin yaklaşık olarak % 10'nu oluşturmaktadır. İnsülin yokluğu ya da yetersizliği söz konusu olduğu için mutlak surette insülin takviyesi gerekli olan diyabet tipidir. Bu sebeple daha önce insüline bağımlı tip olarak adlandırılırdı (Ayers ve ark., 2007, Yeung ve ark., Atmaca, 2012)

1-3-2- Tip 2 Diyabet

Tip 2 diyabet genellikle insülin eksikliğinden değil de, insülin direncine bağlı olarak hücresel düzeyde yeterince kullanılmamasından oluşan bir hastalıktır. İnsülinin varlığından dolay,ı eskiden insüline bağımlı olmayan tip yada genellikle yetişkinlerde görülmesinden dolayı erişkin tip olarak adlandırılırdı. Tip 2 diyabet insülin direnci ile başlar fakat daha sonra insülin eksikliği de kendisini gösterebilir. Dünyadaki tüm diyabetlilerin yaklaşık olarak % 90'ını oluştururlar. Tip 2 diyabet, son yıllarda modern yaşamın beraberinde getirdiği sağlıksız beslenme, hareketsiz yaşam ve sonucunda ortaya çıkan fazla kilolar ilişkili olduğu düşünülmektedir. Eğitim, diyet, egzersiz ve oral antidiyabetiklerle kontrol edilemeyen tip 2 diyabetlilere insülin verilerek tedavi edilmektedir (Güven, 2010, Akay, 2010, Atmaca, 2012, Guariguata ve ark., 2014)

1-3-3- Gestasyonel Diyabet

Daha önce bilinmeyen ilk defa gebelik sırasında ortaya çıkan diyabet şeklidir. Gebelik sırasında human plasental laktojen ve diğer bazı hormon değerlerinin değişimi ile vücutta insüline karşı bir direnç ve beta hücre

fonksiyonlarında bozulmalar meydana gelmektedir. Buda gestasyonel diyabetin oluşmasına sebep olmaktadır. Genellikle gebeliğin sonlanması ile sonlanır, fakat gebelikten sonrada devam etme riskinden dolayı kan glikoz değeri takip altıda olması gerekmektedir. Daha önceki gebeliğinde gestasyonel diyabet, aile hikâyesinde diyabet geçmişi olanlar, ölü doğum yapanlarda ve obez gebelerde görülme riski daha fazladır. Tüm gebelerin yaklaşık olarak %7'si gestasyonel diyabete yakalanmaktadırlar (Satman ve ark 2015, Moyer, 2014).

1-3-4- Diğer Diyabet Türleri

Pankreas hastalıklarında, beta hücre yapısındaki ve insülin etkisindeki genetik defektler, bazı ilaç ve kimyasal nedenlere bağlı olarak, endokrinopatilerde, toksik maddelere maruz kalanlarda, enfeksiyonlarda ve ameliyatlardan sonra ortaya çıkabilen diyabet türüdür. Görülme sıklığı oldukça düşüktür (TEMD, 2020).

1-4-Diyabetin Belirtileri

Özellikle tip 2 diyabetli hastalarda görülen belirtiler oldukça yavaş ve sinsi ilerlediği için ilk zamanlarda fark edilemeyebilir. Bu belirtilerin göz ardı edilmesi diyabetten kaynaklı organ hasarlarının boyutunu oldukça etkilemektedir.

Diyabetin en çok bilinen belirtileri:

- ►Poliüri
- ►Polidipsi
- ►Polifaji
- ►Halsizlik
- ►Kilo kaybı
- ►İyileşmeyen yaralar
- ►Ağız kuruluğu
- ►Ağızda aseton kokusu
- ►Ağızda aseton kokusu
- ►Ellerde ve ayaklarda yanma ve karıncalanma
- ►Ciltte kuruluk ve kaşıntı
- ► Görme bozuklukları

1-5- Diyabet koplikasyonları

Diyabette görülen komplikasyonlar iki ayrı şekilde ele alınmaktadır. Bunlar **akut** ve **kronik** komplikasyonlar olarak adlandırılmaktadır.

1-5-1- Akut Komplikasyonlar

- ►Hipoglisemi
- ►Diyabetik Ketoasidoz
- ►Hperozmolar Hiperglisemik Durum

Hipoglisemi kan şeker oranının normal değerlerinin altına düşmesi durumudur. Kan şekerinin 70 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi olarak değerlendirilir (Cameron 2018). Genellikle insülin ve oral antidiyabetik ilaç kullananlarda daha çok ortaya çıkmaktadır. Hafif, orta ve ağır şiddette olmak üzere üç grupta incelenmektedir. Hafif hipoglisemik tabloda genellikle ani açlık hissi, terleme, titreme gibi bulgular mevcuttur. Orta hipoglisemik durumlarda sinirlilik, endişeli ruh hali, taşikardi, baş ağrısı, terleme ve görmede bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Ağır şiddetli hipoglisemik tabloda bilinç kaybı ve koma ile sonuçlanmaktadır (Frier, 2008,. Cryer, 2008).

Diyabetik ketoasidoz tablosu insülinin mutlak eksikliği veya yetersizliği ile karakterize olmuş ve asit baz dengesizliğine neden olan bir komplikasyondur. İnsülin yokluğu veya eksikliğinden ortaya çıkan hiperglisemik tablo ve keton cisimciğinin artması söz konusudur. Acil endokrinde en çok karşılaşılan durumdur. Tüm diyabetlilerdeki insidansı oldukça düşüktür. Tedaviye bağlı kalınması durumunda bu oran daha da düşürülebilir. Bozulmuş elektrolit dengesini düzeltmek, idrar ve kandaki keton cisimcikleri azaltmak, kan glikoz seviyesini normalleştirmek tedavideki temel hedeftir (Heydari ve ark 2010).

Hperozmolar hiperglisemik durumuna baktığımız zaman azda olsa insülin mevcuttur. İnsülinin varlığı lipolizi ve ketogenezi oluşumunu önlemektedir. Diyabetik ketoasidoz tablosundan farklı olarak dehitratasyon söz konusudur. Kendini belli etmeden ilerleyen hperozmolar hiperglisemik durumlar genellikle acilde son bulur. Bilinç durumunda değişimler olmaktadır. Sıvı takviyesi yapılmalıdır. Temel amaç serum osmalalitesinin düzeltilmesidir. Fazla miktarda insülin verilmesi durumunda hipoglisemik tablo gelişebilir. Dehitratasyon durumu mevcut olduğundan ozmotik olarak suyun merkezi sistemlere geçerek ödemlere neden olabilir (Olgun ve ark.2011).

1-5-2- Kronik Komplikasyonlar

Diyabette görülen kronik komplikasyonlar **makrovasküler** ve **mikrovasküler** komplikasyonlar olmak üzere 2'ye ayrılmaktadır.

Makrovasküler komplikasyonlar diyabetten dolayı büyük damarlarda oluşan hasarlar sonucu ortaya çıkar. Özellikle diyabetin ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan ciddi problemlere sebep olan komplikasyondur. Makrovasküler komplikasyonlarda kendi arasında 3 bölüme ayrılmaktadır (Özcan, 2002).

►Koroner arter hastalıklar

►Serebrovasküler hastalıklar

►Periferal vasküler hastalıklar

Dünya genelinde özellikle gelişmiş ülkelerde ölümlerin % 50'si kardiyovasküler kökenlidir. Kroner arter hastalıkları genellikle diyabetli erkeklerde 45 yaşından sonra, kadınlarda 50 yaşından sonra ortaya çıkan bir komplikasyondur. Tüm diyabetlilerin % 60-75 makrovasküler komplikasyonlar sonucu hayatını kaybetmektedir. Bu ölümlerin çoğuna kroner arter hastalıkları sebep olmaktadır. Diyabetli bireylerde kroner arter hastalıklarına yakalanma olasılığı diğer diyabetli olmayan bireylere göre 2-4 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir. Kroner arter hastalıkları tip 1 ve tip 2 diyabette görülen en önemli ölüm sebebidir. Kroner hastalıklarda hipertansiyon risk faktörü olarak bilinmektedir. Hipertansiyon ve dislipidemi diyabetli bireylerde de oluşan bir durumdur. Kroner arter hastalıklarından korunmak için diyabet tedavisinin sürekliliği çok önemlidir. Hareketli bir yaşam şeklinin benimsenmesi, kan basıncını ve yağ tüketiminin kontrolü, sigara gibi zararlı maddelerden uzak durulması oldukça önemlidir (Berry ve ark., 2005., Bulduk ve ark., 2017., TEMD, 2020).

Serebrovasküler hastalıklar özellikle tip 2 diyabette karşımıza çıkan ölümcül komplikasyondur. Aynı kroner arter hastalığında olduğu gibi iyi ve etkili bir tedavi gerektiren durumdur. Beyni besleyen damarların daralması ve tıkanması soncu kan akım miktarının azalması ile kendisini gösteren tablodur. Erken teşhis ve uygun bir diyet, hastalığın önlenmesinde oldukça etkilidir (TEMD, 2020).

Periferal vasküler hastalıkların görülmesi diyabetli kişilerde daha fazla görülmektedir. Diyabetten dolayı kan damarlarında özellikle ayak damarlarında oluşan darlık ve harabitt ile karakterize olan komplikasyondur. Diyabetli hastalar, diyabetli olmayanlara göre 5- 15 kat daha fazla alt ekstremite riski ile karşı karşıya kalmaktadır. Periferal vasküler hastalıkların belirlenmesi için sürekli periferik nabızların kontrol edilmesi gerekmektedir. Yürüyüşle başlayan ve dinlenme ile geçen ayaktaki ağrılar bunun habercisi olabilir. Periferal vasküler hastalıklar, beyin kanaması ve kalp krizi içinde risk faktörü olarak bilinmektedir (Jude ve ark., 2001., TEMD, 2020).

Diyabette görülen mikrovasküler komplikasyonlar kendi arasında 4 ayrılmaktadır.

►Retinopati

►Nefropati

►Nöropati

►Diyabetik Ayak

Retinopati diyabetin ileriki dönemlerinde ortaya çıkan görme kayıplarına ve körlüğe sebep olan önemli bir komplikasyondur. Diyabetlilerin % 2'sinde körlük, % 10'nunda da görme kayıpları olduğu bildirilmektedir. Diyabetli hastaların % 60'ında retinopati gelişimi söz konusudur. Diyabetli bireylerde retinadaki vasküler değişimler dikkate alınmalıdır. Düzenli olarak yapılacak göz dibi muayenesi, teşhis ve tedavi için oldukça önemlidir (Özcan, 2002., Wang ve ark., 2018).

Nefropati diyabetli hastalarda ortaya çıkan ve yaşam kalitesini bozan böbrek hastalığıdır. Yaklaşık olarak diyabetli hastaların % 20-40'ında nefropati oluşması beklenmektedir. Börek rahatsızlıklarının dünyada bilinen en önemli sebebidir. Kontrol altına alınmayan ve sürekli yüksek seyreden kan şekerinin sebep olmasından dolayı kan şekerinin normal seviyelerde tutulması, tedavi için oldukça önemlidir. Başka bir sebep ise, afferent arteryollerin artan kan basıncına verdiği yanıtın bozulmasıdır (Helal, 2012., Persson ve Rossing, 2018).

Nöropati diyabetli hastalarının yaklaşık olarak yarısında ortya çıkan bir komplikasyondur. Hem kan şeker seviyesinin yüksekliğine hem de ne kadar süre ile yüksek kaldığına bağlı olarak gelişen bir rahatsızlıktır. Eksteremitelerde özellikle ayaklarda yanma, karıcalanma ve uyuşma ile kendisini göstermektedir. Daha sonra duyu kayıpları, güçsüzlük ve ağrılar meydana gelebilir. Ekstremite ampütasyonlarının oluşma riskin oldukça artırır.(Apelqvist ve ark., 1993)

Diyabetik ayak diyabetten dolayı ayaklarda meydana gelen ve deri bütünlüğünün bozulduğu rahatsızlıktır. Diyabette sıkça karşılaşılan bir komplikasyon türüdür (Armstrong ve ark., 2017). Travmalar dışında meydana gelen ampütasyonların en önemli sebebidir. Diyabetli hastalarda, diyabetli hasta olmayanlara göre ampütasyon 10 ile 20 kat daha fazla olmaktadır. Ayrıca diyabetik hastalarda ölüm riski daha fazladır (Saluja ve ark., 2020). Diyabetik ayak komplikasyonu ile karşılaşmamak için diyabetli hastaların her gün düzenli olarak ayak kontrolü ve ayak bakımını yapmaları gerekmektedir. Ayaklarda ısı ve renk değişikliği, kabarıklık, çatlaklık, kuruluk, şişlik, tırnaklarda şekil değişikliği ve kalınlaşmalar olup olmadığı açısından sürekli kontrol edilmelidir (Lucoveis ve ark. 2018).

1-6- Diyabet Tanı Kriterleri

Diyabet hastalığının teşhisi için genellikle kullanılan tanı yöntemleri, **açlık kan şekeri** (AKŞ), **tokluk kan şekeri** (TKŞ), **oral glikoz tolerans testi** (OGTT) ve **HbA1c** testidir.

Açlık kan şekeri 8 saatlik kalori kısıtlamasından sonra bakılır. Kan glikoz değerinin 126 mg/dl ve üstü olması aşikâr diyabetin göstergesi

olarak değerlendirilir. Sadece bir ölçümün yetersiz olduğu bilinmektedir. Kesin tanı, diğer tanı yöntemlerini de göz önüne alarak yapılmalıdır. Açlık kan şekerinin normal değerleri 70-110 mg/dl'dir. Açlık kan şekerinin 110-125 mg/dl arasında çıkması ise prediyabet olarak değerlendirilir (Craig ve ark., 2014).

Tokluk kan şekeri günün herhangi bir saatinde rasgele ölçülen kan glikoz değerinin 200 mg/dl üstünde olması aşikâr diyabet olarak değerlendirilir. Açlık kan glikoz değerinde olduğu gibi tek ölçüm genellikle yetersiz kabul edilir (Craig ve ark., 2014).

Oral glikoz tolerans testi 8 saat kalori kısıtlamasından sonra bakılır. Bireye su içinde çözünmüş 75 gr anhidroz glukoz içirilir. 2 saat sonra kan glikoz değerine bakılır. Kan glikoz değeri 140 mg/dl'nin altında ise normal, 140-199 mg/dl arasında ise prediyabet, 200 mg/dl ve üzerinde ise aşikâr diyabet kabul edilir (Craig ve ark., 2014).

HbA1c testi diyabet hastalarında sıklıkla kullanılan bir testtir. Kandaki glikozillenmiş hemoglobin hakkında bilgi verir. Yaklaşık olarak son 3 ayın kan glikoz değerlerini vermektedir. Anlık kan glikoz değerlerini veren testlerin dışında geçmişe yönelik kan glikoz değerlerini verdiği için tedavinin takibi için oldukça önemlidir. Diyabetin kesin tanısı için HbA1c ≥%6.5 değeri aranmaktadır. HbA1c'nin %5,7 ile %6,4 arasında olması prediyabet olarak kabul edilmektedir (Cox ve Edelman, 2009).

1-7- Diyabet Tedavisi ve Oral Atidiyabetikler

Diyabet tedavisi uzun süren, süreklilik arz eden bir tedavi şeklidir. Tedavideki amaç kan glikoz düzeyinin normal seyirlerde kalmasını sağlamaktır. Kronik bir rahatsızlık olan ve ömür oyu süren diyabet tedavisi, 5 aşamadan meydana gelmektedir.

►Eğitim

►Beslenme

►Egzersiz

►Oral Antidiyabetikler

►İnsülin

Genellikle hangi tip diyabet olduğuna göre tedavi şekli değişmektedir. Eğitim ile diyabet hakkında genel bir bilgiye sahip olmak, beslenme ile glisemik indeksi düşük beslenme şekline seçmek ve egzersiz ile de hareketli bir yaşam şekli belirlemek temel hedeftir. İlaç tedavisi olarak oral antidiyabetikler ve insülinler kullanılmaktadır. Tip 1 diyabette, insülinler yokluğu veya eksikliğinden dolayı tedavi için mutlak olarak kullanılmaktadır. Tip 2 diyabette her şeye rağmen kan glikoz seviyesi

kontrol altına alınamazsa, insüline başvurulmaktadır. Bilindiği gibi dünyadaki tüm diyabetlilerin % 90 tip 2 diyabettir. Tip 2 diyabette eğitim, beslenme ve egzersiz ile kontrol edilemeyen kan şekeri, oral antidiyabetikler ile tedavi edilmektedir. Tip 2 diyabetli hasta sayısının fazla olması ve tedavi sırasında oral atidiyabetiklerin çokça kullanılması göz önüne alındığında oral atidiyabetiklere ayrı bir başlık açılması önemli olacaktır (Ayvaz ve Kan 2010).

1-7-1 Oral Atidiyabetikler

Oral atidiyabetikler halk arasında şeker ilacı veya şeker düşürücü ilaç olarak bilinmektedir. İnsülin salınımını, salgısını ve glikozun emilimini yavaşlatarak şeker düşürücü görevini yerine getirmektedir.

Etki mekanizmasına bakılarak 4 grupta incelenebilir.

►İnsülin salgılatıcı ilaçlar

► İnsüline duyarlılığı arttıran ilaçlar

►Glikozun emilimini yavaşlatan ilaçlar

►İnkretinler

İnsülin salgılatıcı ilaç olarak **sülfonilüreler** ve **meglitinidler** bilinen ve kullanılan sekretogoglardır.

Sülfonilüreler pankreasın beta hücrelerinden insülin salgılanmasını artırır. Bunu da hücre yüzeyine bağlanıp hücre içinden, dışına potasyum çıkışını engeller. Böylelikle hücre içindeki aksiyon potansiyeli, hücre içini daha pozitif hale getirir. Ardında depolarizasyon meydana gelir. Depolarizasyon ile birlikte insülin salgılanması artar. İnsülin sentezinde değil de var olan insülinin salınımında görev alır. HbA1c değerinde yaklaşık olarak %1-1,5 arasında bir değişikliğe sebep olmaktadırlar. Kullanıldığında hipoglisemik tablo ortaya çıkabileceğinden dolayı kontrollü kullanılmalıdır (Brunton ve ark. 2008., Ayvaz ve Kan, 2010)

Meglitinitler sülfonülüreler gibi beta hücrelerinden insülin salgılanmasını artırırlar. Pankreas beta hücrelerinde depolarizasyon oluşturarak hücre içerisine giren kalsiyum iyonlarını artırırlar. Böylelikle insülin salınmasını başlatmış olurlar. Yemeklerden sonra artan kan glikoz değerlerini düşürmede etkili oldukları için, yemeklerden önce alınmaları daha yararlı olacaktır. Etkileri hızlı fakat kısa süreliğinedir (Poretsky, 2010).

İnsüline duyarlılığı arttıran ilaçlar, **biguanidler** ve **tiyazolidindion türevleri** olarak bilinmektedir

Biguanidler klinikteki kullanım şeklinden dolayı metformin olarak bilinmektedirler. Biguanidlerin insülin salınımı üzerinde bir etkileri

olmadığı daha çok dokularda insülinin etkinliğini artırarak kan glikoz seviyesini düşürürler. HbA1c değerinde yaklaşık olarak %1,5 birim arasında bir düşüşe sebep olmaktadırlar. Ayrıca kilo alımına sebep olmadıkları gibi biraz kilo verilmesine de yardımcı olurlar. Hipoglisemiye de pek sebep olmazlar (Kahn ve ark., 2006).

Tiyazolidindion türevleri ilaçlar hem tek aşına hem de komine şeklinde kullanılmaktadır. Dokularda insülin duyarlılığını artırırlar. Periferik ödem ve kilo artışına sebep olduğu bilinmektedir. Tek başına kullanılması durumunda hipoglisemiye sebep olmazlar. HbA1c değerinde yaklaşık olarak %0,5-1,5 birim arasında bir düşüşe sebep olmaktadırlar (TEMD, 2020).

Glikozun emilimini yavaşlatan ilaçlar alfa-glukozidaz inhibitörleridir. Alfa-glukozidaz enzimleri bağırsakta karbonhidratların parçalanmasında görev alırlar. Karbonhidratların emilimini azaltarak kan glikoz seviyesinin dolaylı yönden düşürmeye çalışır. Etkileri diğer ilaç gruplarına göre azdır. Sindirim sistemi şikayetlerine sebep olabilirler (Chiasson ve ark.,2003).

İnkretinler alfa hücrelerinden salgılanan glukagon sekrasyonunu baskılayarak şeker seviyesinin yükselmesine engel olur. Midede boşalma süresini uzatarak tokluk hissi oluştururlar. Böylelikle bireyin daha fazla kalori alımına engel olmuş olurlar. Aynı zamanda insülin salgılanmasını var olan kan glikoz miktarına göre olduğundan dolayı hipoglisemiye de pek sebep olmazlar. İnkretinlerin kullanılması azda olsa kilo kayıplarına sebep olmaktadır (Lavernia ve ark., 2009)

Tüm dünyada diyabetin görülme sıklığı hızla artmaktadır ve 2030 yılında yaklaşık 330 milyon kişinin diyabet hastası olacağı tahmin edilmektedir (Wild ve ark. 2004). Diyabet hastalığının görülme oranlarındaki önlenemez yükselişi durdurmak için birçok çalışma yapılmaktadır. Hem ölüm sebebi olması hem de vücuda verdiği zararların büyük olmasından dolayı diyabet tedavisi için yapılan her çalışma önemlidir.

Kaynaklar

Akay, S. (2010). The Effect of Insulin-Dependent Dianetes Mellitus on Cognitive Functioning, Learning Difficulties, and Behavioral Problems in Children, Orta Doğu Teknik Üniversitesi Sosyal Bilimler Yüksek Lisans Tezi, Ankara.

Armstrong, D.G, Boulton, A.J.M., Bus, S.A.(2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. New England Journal of Medicine, 376(24):2367–75.

Alexiou, P., Demopoulos, V. J. (2010). Medicinal plants used for the treatment of diabetes and its long-term complications. Plants in Traditional and Modern Medicine: Chemistry and Activity, 69, 175.

Apelqvist, J., Larsson, J., Agardh, C.D. (1993). Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. J Intern Med, 233:485–491.

Atmaca, A. (2012). Diabetes mellitusun tanı ve izlem kriterleri. Journal of Experimental and Clinical Medicine, 29, 2-6.

Ayers, S., Baum, A., McManus, C., Newman, S., Wallston, K., Weinman, J., West, R. (2007). Adherence to Treatment. In Horne, R. (Edt), Psychology, Health and Medicine (417- 420). England, Cambridge University Press.

Ayvaz, G., Kan, E. (2010). Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisinde Oral Antidiyabetik İlaçlar, Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisi, Mised, 23-34:8-13.

Berry, C., Tardif, J.C., Bourassa, M.G. (2007). Coronary heart disease in patients with diabetes: part II: recent advances in coronary revascularization. J Am Coll Cardiol, 13; 49(6):643-56.

Brunton, L.I., Blumenthal, D., Parker, K.I. (2008). Insulin, Oral Hypoglycemic Agents And The Pharmacology Of Endocrine Pancreas, In: Goodman And Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics, Mcgraw-Hill, New York, 1039–1060.

Bulduk, B., Aktaş, M. C., Bulduk, M. (2017). Mental disorders developed following acute myocardial infarction. JAREN, 3, 24–27.

Cameron, F.J., Garvey, K., Hood, K.K., Acerini, C.L., Codner, E. (2018). "ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: diabetes in adolescence", Pediatric Diabetes, 19(27) :250-261.

Craig, M.E., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Seth, A., Donaghue, K.C. (2014). Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes, 15 (Suppl. 20), 4-17.

Cryer, P.E. (2008). The barrier of hypoglycemia in diabeteS. Diabetes, 57(12): 3169- 3176.

Cox, M.E., (2009). Edelman, D.Tests for Screening and Diagnosis of Type 2 Diabetes.Clinical Diabetes, 27(4)132-8.

Chiasson, J.L., Josse, R.G., Gomis, R., Hanefeld, M., Karasik, A., Laakso, M. (2003). Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM Trial. JAMA, 290:486– 94.

Çetinkalp, Ş. (2005). Diyabet Tedavisinde Oral Antidiyabetiklerin Bugünü ve Yarını. Ege Diyabet ve Çalışma Grubu, 1:1-15.

Frier, B.M. (2008). "How hypoglycaemia can affect the life of a person with diabetes", Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 24(2): 87-92.

Guariguata, L., Whiting, D.R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., Shaw, J.E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. Diabetes research and clinical practice, 103(2), 137-149.

Güven, N. (2010). Diabetes Mellituslu Hastalarda Yorgunluk ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi, Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.

Kahn, S.E., Haffner, S.M,, Heise, M.A. (2006). ADOPT Study Group et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med, 355:2427–43.

Lavernia, F. (2009). Targeting The Pathophysiology Of Type 2 Diabetes: A Focus On İncretin Therapy, J Fam Pract, 58, 2, 2-5.

Lucoveis, M.L.S., Gamba, M.A., Paula, M.A.B., Morita, A.B.P. (2018). Degree of risk for foot ulcer due to diabetes: Nursing assessment. Revista Brasileira de Enfermagem, 71(6):3041–7.

Malviya, N., Jain, S., Malviya, S. A. P. N. A. (2010). Antidiabetic potential of medicinal plants. Acta Pol Pharm, 67(2), 113-118.

Moyer, V.A. (2014). Screening for gestational diabetes mellitus: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Annals of internal medicine, 160(6), 414-420.

Olgun, N., Aslan F., Coşansu G., Çelik, S. (2011). Diabetes mellitus. "Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım" içinde. (ed) Karadakovan A, Aslan FE, 2. baskı, Adana, Nobel Tıp Kitabevi, 817-56.

Özcan Ş. (2002). Kronik Komplikasyonlar, Erdogan, S (Ed) Diyabet Hemşireliği Temel Bilgiler, İstanbul; Yüce Basımevi, 141-156.

Helal, I., Fick-Brosnahan, G.M., Reed-Gitomer, B., Schrier R.W. (2012). Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. Nat Rev Nephrol, 8:293.

Heydari, I., Radi, V., Razmjou, S., Amiri, A. (2010). Chronic complications of diabetes mellitus in newly diagnosed patients. International Journal of Diabetes Mellitus. 2: 61–63.

Saluja, S., Anderson, S.G. (2020). Hambleton I, Shoo H, Livingston M, Jude EB, et al. Foot ulceration and its association with mortality in diabetes mellitus: A meta-analysis. Diabetic Medicine, 37(2):211–8.

Satman, İ., İmamoğlu, Ş., Candeğer, Y., Akalın, S., Salman, S., Dinççağ, N. (2015). Glisemik Bozukluklarda Tanı, Sınıflandırma ve Tarama. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 7, 15-33.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD). (2020,10 Şubat). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu, https://temd.org.tr/.

Uncu, Y., Ersun, H.G. (2006). Aile Hekimliğinde Diabetes Mellitus'a Yaklaşım. In:Bilgel N (ed). Aile Hekimliği, 1. Baskı,Ankara: Medikal Tıp Kitabevi, 479-497.

Persson, F., Rossing, P. (2011). Diagnosis of diabeti ckidney disease: state of the art and future perspective. Kidney Int Suppl, 8(1):2-7.

Poretsky, L. (2010). Principles Of Diabetes Mellitus (2th Edition), Springer, New York, 281- 748.

Javanbakht, M., Abolhasani, F., Mashayekhi, A., Baradaran, H.R. (2012). Health related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus in Iran: a national survey. PLoS One. 7(8):e44526.

Jude, E.B., Oyibo, S,O., Chalmers, N., Boulton, A.J. (2001). Peripheral arterial disease in diabetic and non diabetic patients: a comparison of severity and outcome. Diabetes Care, 24(8):1433-7.

Yeung, W.C., Ravlinson, W., Craig, M.E. (2011). Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies", BMJ, 342:35.

Wang, W., Lo, A. (2018). Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. Int J Mol Sci, 19(6): 1816.

Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicre, R., King, R. (2004). Global Prevalence of Diabetes. Diabetes Care, 27 (5), 1047-1053.

Bölüm 33

ÇEVRESEL SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK VE İNSAN SAĞLIĞI İÇİN BESLENME MODELLERİ

Sümeyra AK [1]

Hülya KAMARLI ALTUN [2]

1 Dyt, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ORCID NO: https://orcid.org/0000-0002-2688-4479

2 Dr. Öğr. Üyesi, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, hkamarli@akdeniz.edu.tr, ORCID NO: https://orcid.org/0000-0001-9878-9297

1. GİRİŞ

Besin seçimlerinin hem çevre sağlığı hem de insan sağlığı üzerinde önemli etkileri vardır (Yin ve diğerleri, 2020). Sağlıksız beslenmenin insan sağlığı üzerinde sebep olduğu ölüm ve kötü sağlık riski; alkol, uyuşturucu ve tütün kullanımının sebep olduğu risklerin toplamından çok daha fazladır (GBD 2017 Diet Collaborators, 2019). Sağlıksız beslenmenin ortaya çıkardığı hastalıklar, küresel hastalık yükünün üçte ikisini oluşturmaktadır (Nishida, Uauyi, Kumanyika ve Shetty, 2004; Yin ve diğerleri, 2020). Bununla birlikte beslenmenin iyileştirilmesi ile potansiyel olarak küresel her beş ölümden birinin önlenebileceği belirtilmektedir (GBD 2017 Diet Collaborators, 2019). Beslenme ve sağlık ilişkisinin yanı sıra besin seçimleri çevre sağlığını da etkilemektedir. Besin üretim sistemleri, küresel çevresel değişikliklerin en büyük nedenleri arasında yer almaktadır (Willett ve diğerleri, 2019). Mevcut besin sistemleri küresel sera gazı emisyonlarının dörtte birinden fazlasına katkıda bulunurken tatlı su tüketiminin yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır ve tarım, küresel arazilerin yaklaşık %40'ını kaplamaktadır (Edenhofer, 2015; Foley ve diğerleri, 2005; Pachauri ve diğerleri, 2014; Whitmee ve diğerleri, 2015). Ayrıca tarım, tarihsel olarak ormansızlaşmanın en büyük tetikleyicisi olmuştur ve dünyanın en önemli tropikal bölgelerinde ormansızlaşmanın yaklaşık %80'inden sorumludur (Garnett, Benton, Little ve Finch, 2013). Bu anlamda, bireylerin besin tercihlerinin ve beslenme alışkanlıklarının çevre üzerinde önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Toplumun sağlıklı beslenmesini sağlarken bunun çevresel olarak da sürdürülebilir olması önemli bir halk sağlığı yaklaşımı olarak görülmektedir (Ulaszewska, Luzzani, Pignatelli ve Capri, 2017). Bu sebeple gıda politikalarının, beslenme yönergelerinin ve besin güvenliği ölçümlerinin esas olarak besinler ve insan sağlığına odaklanan geleneksel yaklaşımdan; sürdürülebilirliği ve bunun çevresel, ekonomik ve sosyal boyutlarını dikkate alan bir yaklaşıma geçilmesi sağlanmalıdır (Serra-Majem ve diğerleri, 2020).

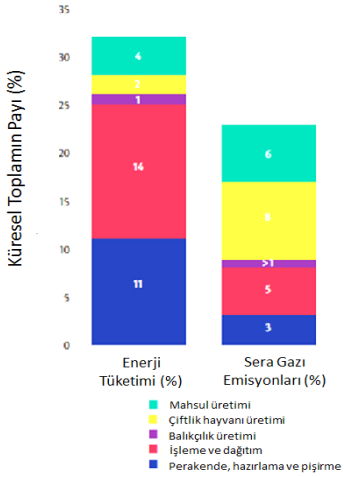
2. SÜRDÜRÜLEBİLİR BESİN SİSTEMLERİNDEN SAĞLIKLI DİYETLERE ULAŞMAK

Son yıllarda mevcut besin üretim sistemleri ve besin tüketim kalıplarının sürdürülebilir olmaktan giderek uzaklaştığı kabul edilmektedir (Notarnicola, Tassielli, Renzulli, Castellani ve Sala, 2017). Bununla birlikte küresel nüfus sürekli bir artış eğilimindedir ve dünya nüfusunun 2030 yılında 8,5 milyara, 2050 yılında ise 9,7 milyara ulaşması beklenmektedir (Serra-Majem ve diğerleri, 2020). Sürdürülebilir olmayan bu beslenme düzeni devam ederse küresel nüfus ve refah arttıkça beslenme ile ilişkili çevresel yükler ve sağlık yükleri daha fazla artış gösterecektir (Bajželj ve diğerleri, 2014; Tilman, Balzer, Hill ve Befort, 2011).

İnsan sağlığı ve çevresel dengenin korunması ve mevcut eğilimleri tersine çevirmeye başlamak için öncelikli olarak besin sisteminin dönüştürülmesi gerekmektedir (Willett ve diğerleri, 2019). Bu nedenle, mevcut beslenme kalıplarından çevre ve sağlıklı besin kültürünü dikkate alan sürdürülebilir kalıplara geçiş zorunlu hale gelmeye başlamıştır (Yin ve diğerleri, 2020). Ancak bu dönüşüm, insanların besin sistemlerine bakış açılarını ve besin sistemleri ile etkileşimlerini değiştirmeden gerçekleşemeyecektir. Bu sebeple insan sağlığı ve çevresel sürdürülebilirlik arasındaki ayrılmaz bağın bireylere fark ettirilmesi sağlanmalıdır. Bu iki ayrı konu, sürdürülebilir besin sistemlerinden sağlıklı diyetler elde etmek için ortak bir küresel gündem ile birleştirilmelidir (Willett ve diğerleri, 2019).

2.1. Sürdürülebilir Besin Üretimi

Besin sistemleri; besinin üretimi, işlenmesi, dağıtımı, hazırlanması ve tüketimi ile ilgili tüm unsurlardan ve faaliyetlerden (çevre, insanlar, girdiler, süreçler, altyapılar, kurumlar vb.) ve bu faaliyetlerin sonuçlarından oluşmaktadır (Timmermans, Ambuko, Belik ve Huang, 2014). Besin sistemleri çevresel bozulmanın ve doğal kaynakların tükenmesinin en önde gelen nedenidir. Şu anda, besin sistemleri, sera gazı emisyonlarının önemli bir payından (%20-33) sorumludur ve arazi dönüşümü, ormansızlaşma ve biyolojik çeşitlilik kaybının başlıca nedenleri arasındadır (WHO, 2019). Tek başına tarım, küresel tatlı su çekilmesinin yaklaşık %70'ini oluşturmakta ve su kirliliğine neden olmaktadır (FAO, 2017). Dünya nüfusunun 2050 yılına kadar 9,7 milyara çıkacağı tahmin edildiğinden, bu çevresel baskılar ve etkiler mevcut besin sistemlerini sürdürülebilir olmayan bir hale getirmektedir (WHO, 2019). Hükümetlerarası İklim Değişikliği Paneli (IPCC) en son raporunda "Sağlıklı ve sürdürülebilir besin tüketiminin, besin sistemlerinden kaynaklanan sera gazı emisyonlarını azaltmak ve sağlık sonuçlarını iyileştirmek için büyük fırsatlar sağladığını" bildirmiştir (IPCC, 2019). Bu sebeple, Paris İklim Anlaşması ve IPCC raporunun 2030 ve 2050 sera gazı emisyonları hedeflerini karşılamak için besin sistemlerinde ve besin tüketiminde değişimlere ihtiyaç duyulmaktadır (Broekema ve diğerleri, 2020). Besin sisteminin total küresel enerji tüketimi ve sera gazı emisyonlarına katkısı Şekil 2.1.1'de özetlenmiştir (Haddad ve diğerleri, 2016).



Şekil 2.1.1. *Besin sisteminin total küresel enerji tüketimi ve sera gazı emisyonlarına katkısı (Haddad ve diğerleri, 2016)*

Besin sistemlerinin odak noktası; yoksulluğu ortadan kaldırmak, dayanıklılığı artırmak, insanların besin ve beslenme güvenliğini sağlamak, iyi beslenmeyi ve sağlığı teşvik etmek, eşitsizlikleri azaltmak, barışa katkıda bulunmak, siyasi istikrarı teşvik etmek, ekosistemleri yeniden oluşturmak ve iklim değişikliğini hafifletmek olmalıdır (Caron ve diğerleri, 2018). Sürdürülebilir besin üretiminin evrensel tanımı kapsamlı bazı parametreleri içermelidir. Sera gazı emisyonları, toprak ve su kullanımı, nitrojen ve fosfor uygulaması, biyolojik çeşitlilik kaybı ile herbisitlerden ve pestisitlerden kaynaklanan kimyasal kirlilik giderek daha fazla değerlendirilmekte ve sürdürülebilir besin üretimi tanımlarında kullanılmaktadır (Willett ve diğerleri, 2019).

Bu kapsamda EAT-Lancet Komisyonu besin üretiminde sürdürülebilirliği sağlamak için gezegen sınırlarını korumak amacıyla bilimsel hedefler oluşturmuştur. Doğrudan besin üretimiyle bağlantılı gezegensel sınırlar; sera gazı emisyonları, ekili arazi, su kullanımı, nitrojen ve fosfor uygulaması ve biyolojik çeşitlilik skorları dahil olmak üzere altı ölçü ile değerlendirilmiştir (Tablo 2.1.1). Ayrıca bu küresel bilimsel hedeflerin, farklı ölçekler (bölgeler ve ülkeler) ve sektörler için bilime dayalı hedeflere çevrilerek sürdürülebilir besin üretiminin entegre bir tanımını sağlayabileceği de belirtilmiştir (Willett ve diğerleri, 2019).

Tablo 2.1.1. *Dünya sistemi süreci için altı temel bilimsel hedef ve sınırları ölçmede kullanılan kontrol değişkenleri (Willett ve diğerleri, 2019)*

	Kontrol Değişkeni	**Sınır (belirsizlik aralığı)**
İklim Değişikliği	Sera gazı (CH_4 ve NO_2) emisyonlarındaki azalma	Her yıl 5 Gt[1] CO_2 eşdeğeri (4,7-5,4)
Nitrojen Döngüsü	Nitrojen uygulaması	Her yıl 90 Tg[2] nitrojen (65-90*; 90-130**)
Fosfor Döngüsü	Fosfor uygulaması	Her yıl 8 Tg fosfor (6-12*; 8-16**)
Tatlı Su Kullanımı	Tüketilen su kullanımı	Her yıl 2500 km^3 (1000-4000)
Biyoçeşitlilik Kaybı	Yok olma oranı	Milyon türde on nesil tükenme/yıl (1-80)
Toprak-Sistem Değişimi	Ekili arazi kullanımındaki azalma	13 milyon km^3 (11-15)
*Eğer iyileştirilmiş üretim uygulamaları ve yeniden dağıtım benimsenmediyse alt sınır aralığı **Eğer iyileştirilmiş üretim uygulamaları ve yeniden dağıtım benimsendiyse üst sınır aralığı [1]Gt: gigaton [2]Tg. teragram		

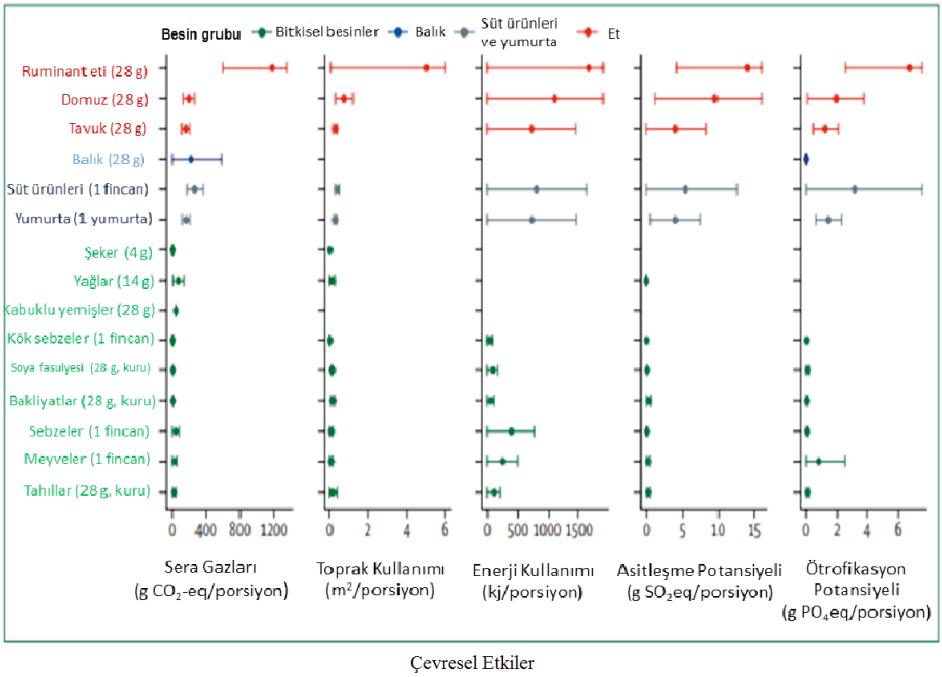
Artan bir nüfus için sağlıklı beslenmeyi sağlayabilecek sürdürülebilir bir besin sistemi tasarlamak, büyük zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Bu zorluklara çözüm bulmak için de birden çok değişkenin çevresel etkilerinin anlaşılması gerekmektedir (Willett ve diğerleri, 2019).

2.2. Besinlerin Çevresel Etkileri

Besin sistemlerinde dönüşümün ilk basamağı, besinlerin tüketim kalıplarıyla ilgilidir (Caron ve diğerleri, 2018). Çünkü besinler, yaşam döngülerinin çiftçilik sürecinden dağıtıma, soğutmaya, perakendeciliğe, evde yemek hazırlama ve atık bertarafına kadar tüm aşamalarında sera gazı emisyonları üretmektedir (Garnett, 2011). Çevresel etkileri değerlendiren mevcut besin ve beslenme kalıpları çalışmalarının çoğu, yalnızca sera gazı emisyonlarını dikkate almaktadır. Çalışmalarda özellikle biyoçeşitlilik etkisi, hayvan refahı, besin özütleme ve kimyasalların kullanımı genellikle mevcut değildir. Metodolojik tutarsızlıklar ve veri boşlukları, besinlerin hassas çevresel etkilerini yüksek bir kesinlikle ayırt etmeyi ve karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır (Peters ve diğerleri, 2016; Willett ve diğerleri, 2019).

Besin bileşenlerinin ve ürünlerinin yaşam döngüsü değerlendirmeleri (LCA), bir besinin çevresel etkisini anlamak için birincil araçları oluşturmaktadır. Bir ürünün yaşam döngüsündeki tüm aşamalarda veya belirli bir tanımlanmış aşamada üretilen emisyonlar ve kullanılan kaynaklar

ölçülmekte ve çevresel etkisini hesaplamak için kullanılmaktadır (Hyland, Henchion, McCarthy ve McCarthy, 2017). Yapılan bir çalışmada, son 15 yılda yapılan LCA çalışmalarının sistematik bir literatür taraması ve meta-analizi sunulmuştur. Farklı besin kategorilerinin sera gazı emisyonları LCA çalışmalarıyla değerlendirilmiştir. Tahıllar, meyveler ve sebzeler porsiyon başına en düşük çevresel etkiye sahip iken; ruminant hayvan etlerinin, porsiyon başına en yüksek çevresel etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Clune, Crossin ve Verghese, 2017). Ayrıca farklı besinlerin çevresel etkilerini değerlendiren çeşitli çalışmalarda, hayvansal ürünlerin ve özellikle etin diğer besin çeşitlerinden daha yüksek çevresel etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Mehlig ve diğerleri, 2020; Pelletier ve diğerleri, 2011) (Şekil 2.2.1). Başta sığır eti ve süt ürünleri olmak üzere diyette hayvansal temelli besinlerdeki azalma, diyetin çevre üzerindeki etkisini azaltırken, protein ve mikro besin eksiklikleri gibi olumsuz sağlık sonuçlarına neden olabilmektedir (Mehlig ve diğerleri, 2020; Sabate ve Soret, 2014; Willett ve diğerleri, 2019).



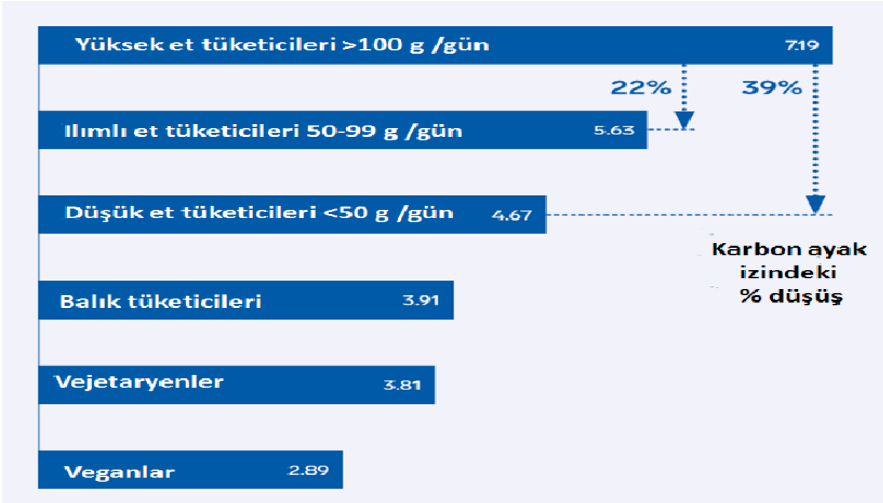
Şekil 2.2.1. *Üretilen besinin porsiyon başına çevresel etkileri (Willett ve diğerleri, 2019)*

Bazı etki kategorileri için veri eksikliği sebebiyle balık için bazı sonuçlar eksiktir (örn: su ürünleri yetiştiriciliğinde bitkisel yemden kaynaklanan arazi kullanımı)
CO_2: karbondioksit, Eq: eşitlik, PO_4: fosfat, SO_2: sülfürdioksit

2.3. Genel Beslenme Düzeninin Çevresel Etkileri

Besin sektöründe, hayvancılık üretimi hem sera gazı emisyonları hem de su ve arazi kullanımı ve biyolojik çeşitlilik kaybı dahil olmak üzere diğer çevresel yükler açısından çevreye en çok zarar veren süreçtir (Scarborough, Allender, Clarke, Wickramasinghe ve Rayner, 2012). Bu bağlamda pek çok çalışma ile çeşitli beslenme modellerinin çevresel etkileri değerlendirilmiştir. Yapılan çoğu çalışmada hayvansal besinlerin, bitkisel besinlerle değiştirilmesinin çevresel etkilerin azalmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Clune ve diğerleri, 2017; Peters ve diğerleri, 2016; Tilman ve Clark, 2014). Örneğin Birleşik Krallık'ta (UK) yetişkinlerde mevcut toplam et tüketiminin (günde 108 gr) 50-99 gr'a düşmesinin karbon ayak izini yaklaşık %22 azaltırken; günlük 50 gr'ın altına düşmesinin %39'luk bir azalmaya yol açacağı bildirilmiştir. Bunun yanı sıra toprak ve su kullanımı, biyolojik çeşitlilik kaybı, toprak bozulması ve su kirliliğinde de benzer tasarrufların sağlanması beklenmektedir (BDA, 2019; Scarborough ve diğerleri, 2012) (Şekil 2.3.1). Yapılan bir başka çalışmada ise; daha bitkisel bir diyetten kaynaklanan olumsuz çevresel etkinin, normal diyetlerden ~%20-35 daha düşük olduğu gösterilmiştir (Aleksandrowicz, Green, Joy, Smith ve Haines 2016).

Vegan ve vejetaryen beslenme, sera gazı emisyonlarında ve arazi kullanımındaki en yüksek azalma ile ilişkilendirilirken vejetaryen beslenme aynı zamanda su kullanımındaki en fazla azalma ile de ilişkilendirilmiştir (Aleksandrowicz ve diğerleri, 2016; Peters ve diğerleri, 2016; Tilman ve Clark, 2014). Ayrıca ruminantları; balık, kümes hayvanları ve domuz eti gibi diğer alternatiflerle değiştiren beslenme modelleri de -bitkisel alternatiflerden daha az ölçüde olsa da, azalmış çevresel etkiler göstermektedir (Hallström, Carlsson-Kanyama ve Börjesson, 2015). Akdeniz beslenme modelinin sanayileşmiş ülkelerdeki mevcut beslenme alışkanlıklarıyla özellikle de Batı beslenme modeli ile karşılaştırıldığında daha iyi bir çevresel etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (Serra-Majem ve diğerleri, 2020). Bu bağlamda tipik Batı beslenme modellerini, çevresel olarak daha sürdürülebilir beslenme modellerine kaydırarak sera gazı emisyonlarında ve arazi kullanımında %70'in ve su kullanımında %50'nin üzerinde azalmalar sağlanabileceği bildirilmiştir. Ayrıca tipik Batı beslenme modellerinden sürdürülebilir beslenme modellerine geçişlerin sağlık üzerindeki etkilerini modelleyen çalışmalarda, ölüm oranları ve risklerindeki azalmalarla, ılımlı sağlık kazanımlarının da sağladığı belirtilmektedir (Aleksandrowicz ve diğerleri, 2016).



Şekil 2.3.1. *2.000 kkal'lik kendi seçtiği bir diyeti tüketen kişi için günlük ortalama sera gazı emisyonları (kg CO_2 eşdeğeri)(BDA, 2019)*

2.4. Sürdürülebilir Diyetler

Günümüzde sürdürülebilir diyet tanımı ile ilgili henüz bir fikir birliği yoktur. Genel olarak sürdürülebilirliğin ekonomik, sosyal ve çevresel olmak üzere üç geniş 'ayağı' olduğu kabul edilmektedir (BDA, 2019). Sürdürülebilir diyetler 2010 yılında Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından ''Günümüz ve gelecek nesiller için besin ve beslenme güvenliğine, sağlıklı yaşama katkı sağlayan çevresel etkileri düşük diyetlerdir. Doğal kaynakları ve insan kaynaklarını optimize ederken biyoçeşitliliğe ve ekosistemlere saygılı ve onları koruyucudur; kültürel olarak kabul edilebilir, erişilebilir, ekonomik olarak adil ve uygun fiyatlı, beslenme açısından yeterli, güvenli ve sağlıklıdır.'' şeklinde tanımlanmıştır (Burlingame ve Dernini, 2012). Sürdürülebilir sağlıklı diyetler için daha kapsamlı rehber ilkeler oluşturmak için FAO, 2019 yılında bu tanımı daha da genişletmiştir. Bu tanıma göre Sürdürülebilir Sağlıklı Diyetler bireylerin sağlık ve refahının tüm boyutlarını destekleyen beslenme kalıplarıdır; düşük çevresel baskı ve etkiye sahiptir; erişilebilir, karşılanabilir, güvenli ve adildir ve kültürel olarak kabul edilebilirdir. Sürdürülebilir Sağlıklı Diyetlerin amacı, tüm bireyler için optimum büyüme ve gelişmeyi sağlamak; mevcut ve gelecek nesiller için tüm yaşam aşamalarında işlevselliği ve fiziksel, zihinsel ve sosyal refahı desteklemek; her türlü malnütrisyonu (yetersiz beslenme, mikro besin eksikliği, fazla ağırlık ve obezite) önlemeye katkıda bulunmak; beslenme ile ilişkili bulaşıcı olmayan hastalık riskini azaltmak; biyolojik çeşitliliğin ve gezegen sağlığının korunmasını desteklemektir. Sürdürülebilir sağlıklı beslenme, istenmeyen sonuçları önlemek için sürdürülebilirliğin tüm boyutlarını birleştirmelidir (WHO, 2019).

Besinlerin çevresel etkilerinin giderek daha fazla tanınmasıyla; beslenme politikası, beslenme önerileri ve tüketici davranışı üzerine yapılan araştırmalar sağlıklı beslenmeye geleneksel odaklanmanın ötesinde artık daha geniş sosyal, çevresel ve ekonomik sürdürülebilirlik konularını içermelidir. Şu anda, dünya çapındaki beslenme kılavuzları hala esas olarak insan sağlığına odaklanmaya devam etmektedir. Ancak artan sayıda beslenme ve halk sağlığı uzmanı, gelecekteki beslenme kılavuzlarının hem çevreyi hem de beslenmeyi birleştirmesi gerektiğini savunmaktadır (Żakowska-Biemans, Pieniak, Kostyra ve Gutkowska, 2019). Sürdürülebilirlik ilkelerini beslenme kılavuzlarına entegre etmek, tüketim ve çevresel kaygılar arasındaki bağlantılara değinmeyi ve farkındalık yaratmayı sağlayabilmektedir. İdeal olarak bu ilkelerin, beslenme kılavuzlarındaki beslenme hedefleriyle tutarlı olması gerekmektedir (Seed, 2015). Bu nedenle, sürdürülebilirlik fikrini sağlıklı beslenmenin teşviki ile birleştirmeye daha fazla önem verilmektedir. Ancak bu konuda çok az politika önerisi bulunmaktadır (Lei ve Shimokawa, 2020; Seed, 2015). 2014 yılında, FAO ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2. Uluslararası Beslenme Konferansı, 60 tavsiyesinden dokuzunu sağlıklı beslenmeyi teşvik eden sürdürülebilir besin sistemleri için eylemlere ayırmıştır (Żakowska-Biemans ve diğerleri, 2019).

2.5. Sağlıklı Diyetler

Sağlıklı beslenmeyi teşvik eden sürdürülebilir besin sistemleri için sağlıklı beslenme kalıplarını da tanımlamak gerekmektedir. Sağlıklı beslenme kalıplarını tanımlamak birçok nedenden dolayı önemlidir. Beslenme kalıpları, bir popülasyona diyet rehberliği, klinik ortamlarda değerlendirme ve danışmanlık sağlamak, beslenmeyi geliştirmek için tasarlanmış uygulamalar ve politikalar geliştirmek ve bir birey veya popülasyon için diyet kalitesindeki eğilimleri izlemek için kullanılmaktadır. Bununla birlikte pratik hususlar, küresel bir sağlıklı diyeti tanımlamayı zorlaştırmaktadır. Bu zorluklar; insanların yaş, cinsiyet, hastalık durumu ve fiziksel aktivite seviyeleri nedeniyle farklı beslenme ihtiyaçlarını ve savunmasız popülasyonun ihtiyaçlarını da içermektedir (Willett ve diğerleri, 2019).

Fiziksel aktivite eksikliği ile birlikte sağlıksız beslenme, insan sağlığı için önde gelen küresel risklerden birisidir. Sağlıklı beslenme, tüm biçimleriyle yetersiz beslenmeye karşı korunmaya yardımcı olur ve sağlık ve gelişim için bir temel oluşturmaktadır. Ayrıca diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, bazı kanserler ve obezite ile bağlantılı diğer durumlar dahil, bulaşıcı olmayan hastalıkları önlemeye de yardımcı olmaktadır (WHO, 2020). Dünya Sağlık Örgütü kanıtların bilimsel incelemelerine dayanarak, sağlıklı beslenmenin içeriğine dair bir rehber yayınlamıştır. Bu rehberde

sağlıklı bir diyetin yaşamın erken dönemlerinde başladığı vurgulanmakla birlikte, verilen spesifik öneriler sadece yetişkinler içindir (Haddad ve diğerleri, 2016). Kanıtlar meyve, sebze, baklagiller, sert kabuklu yemişler ve tahıllar açısından zengin; tuz, serbest şeker ve yağlar, özellikle doymuş ve trans yağlar bakımından daha düşük bir diyetin faydalarını göstermektedir. Ayrıca yüksek oranda işlenmiş besinlerin çoğalması, hızlı plansız kentleşme ve değişen yaşam tarzları da daha fazla insanın enerji, yağ, serbest şeker ve tuz bakımından yüksek, sağlıksız diyetler tüketmesine katkıda bulunmaktadır. Bununla birlikte dünya çapında tahminen 2 milyar insan güvenli, besleyici ve yeterli besine erişememektedir (WHO, 2020).

Ulusal düzeyde, hükümetler yüksek kaliteli beslenme konusunda yerleşik bilimsel bilgiler edinmiştir ve bunu beslenme kılavuzları geliştirmek için kullanmaktadır (Haddad ve diğerleri, 2016). Beslenme kılavuzları; besinler, beslenme kalıpları ve sağlık arasındaki ilişkilere dair kanıtları; spesifik, kültürel olarak uygun ve uygulanabilir önerilere dönüştürme girişimidir (Herforth ve diğerleri, 2019). Bu kılavuzlar WHO tavsiyelerini genel olarak yansıtmaktadır ve çoğu kılavuz ise önerilen besin alım miktarlarını belirtmemektedir (Haddad ve diğerleri, 2016). Bazı beslenme önerilerinde küresel olarak ülkeler arasında yüksek düzeyde bir tutarlılık mevcuttur. Neredeyse tüm kılavuzlar meyve ve sebze tüketimini artırma (≥5 porsiyon veya 400 g) gerekliliğini vurgulamaktadır. Yine çoğu kılavuz daha düşük şeker ve tuz tüketimini ve tüm kılavuzların %75'inden fazlası şeker tüketiminin azaltılmasını önermektedir (Haddad ve diğerleri, 2016; Herforth ve diğerleri, 2019). Diğer alanlar ise ülkeler arasında daha az tutarlılık göstermektedir. Kılavuzların yaklaşık yarısı güvenli besinin öneminden bahsetmektedir. Birkaç kılavuzda kepekli tahılların tüketimi ile ilgili öneriler bulunmaktadır. Et (özellikle kırmızı et) için kılavuzlar arasında farklı öneriler mevcuttur. Birkaç kılavuz eti ikame edilemez olarak tanımlasa da kılavuzların %23'ü et alımına ilişkin sınırlamalar önermektedir. Bu çelişkili önerilerin sebebi; ülke nüfusunun çoğunluğunda et tüketim türüne ve miktarına bağlı olarak farklı beslenme sorunları ve çevresel sorunların görülmesine bağlıdır. Kabuklu yemiş ve tohumlar ise ülkelerin %36'sında proteinli besinler grubunda tavsiye edilirken, %23'ünde yağlarda gruplandırılmıştır. Kabuklu yemiş tüketimi WHO tarafından önerildiğinden; yağlar gibi kaçınılması gereken gruba eklenerek sağlıksız olduğunun ima edilmesi, küresel yönergelere aykırı olabilmektedir (Herforth ve diğerleri, 2019). Ayrıca bazı kılavuzlar yağ, şeker ve tuz içeriği yüksek aşırı işlenmiş besinlerden kaçınılmasını da önermektedir (Haddad ve diğerleri, 2016).

Diyetlerin çevresel sürdürülebilirliği ise güncel beslenme kılavuzlarının çoğunda ele alınmamıştır (Herforth ve diğerleri, 2019). Sadece dört ülkenin beslenme kılavuzları sürdürülebilirliği açıkça

içermektedir. Brezilya, Almanya, Katar ve İsveç çevresel hususları ulusal beslenme kılavuzlarında resmi olarak kabul eden ülkelerdir (FAO, 2016). Bu ülkeler tarafından benimsenen yönergeler, sınırlı kırmızı ve işlenmiş et tüketimi ile yüksek miktarda taze meyve ve sebze alımını önermektedir. Ayrıca hem sağlık hem de çevre açısından büyük ölçüde bitkisel bir diyetin önceliğini vurgulamaktadır (Hyland ve diğerleri, 2017). Ayrıca Hollanda ve UK; en son yayınlanan beslenme kılavuzlarında hayvansal protein içeriği düşük, daha bitkisel bir diyetin önemini vurgulamıştır (Buttriss, 2016; Hyland ve diğerleri, 2017). Avustralya ve ABD ise, sürdürülebilirliğin ulusal beslenme kılavuzlarına dahil edilmesini tartışmıştır ancak şimdilik bu kavrama resmi olarak ulusal politikalarında yer vermemiştir. Ayrıca, Estonya ve Fransa'da ise yarı resmi yönergeler mevcuttur (FAO, 2016).

3. ÇEVRESEL SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK İÇİN BESLENME MODELLERİ

Beslenme dünya çapında insan sağlığı ile birlikte çevresel sürdürülebilirlikle de ilişkilendirilmektedir (Willett ve diğerleri, 2019). Günümüzde çevresel sürdürülebilirlik, insan ve çevre sağlığı ile doğrudan ilişkilendirildiği için küresel beslenme değişimi insanlığın karşı karşıya olduğu en büyük problemlerden birisidir (Tilman ve Clark, 2014). Bu nedenle besin politikaları, beslenme kılavuzları ve besin güvenliği; besin ve sağlığa odaklanan geleneksel yaklaşımdan; sürdürülebilirliği ve bunun çevresel, ekonomik ve sosyal boyutlarını dikkate alan bir yaklaşıma geçmelidir (Serra-Majem ve diğerleri, 2020). Bu konuda anlamlı çözümlere ulaşmanın ise kolay olmayacağı vurgulanmaktadır. Sürdürülebilirlik konusundaki çözümler; beslenme ile çevre ve insan sağlığı arasındaki nicel bağlantıların ve beslenme uzmanlarının, tarım sektörünün, halk sağlığı uzmanlarının, eğitimcilerin, politikacıların ve gıda endüstrilerinin çabalarının analizini gerektirmektedir (Tilman ve Clark, 2014). Sürdürülebilir besin sistemlerinden herkes için sağlıklı diyetler elde etmek; besin üretiminin verimliliğinde büyük gelişmeler, besin kayıplarında ve israfta büyük azalma ve ayrıca beslenme modellerinde önemli değişiklikler gerektirecektir (Lassen, Christensen ve Trolle, 2020).

Çalışmalar, beslenme modellerindeki değişiklik ile; çiftlik hayvanı üretimini stabilize eden veya azaltan, besin sisteminin çevresel etkilerini ekosistem sınırları içinde tutan ve küresel beslenme hedeflerini karşılamak için besinleri daha adil bir şekilde dağıtan beslenme modellerine vurgu yapmaktadır (Peters ve diğerleri, 2016).

Var olan karmaşıklığa rağmen, sürdürülebilir diyet teriminin ne anlama geldiğine dair net bir tanıma sahip olmak önemlidir. Oluşturulmuş referans kılavuzlar çevresel olarak sürdürülebilir bir diyetin ne anlama geldiğine dair iyi bir gösterge sunmaktadır (BDA, 2019). Bu

bağlamda, İngiltere Diyetisyenler Birliği'nin (BDA) yayınlamış olduğu rehber ve EAT-Lancet Komisyonunun oluşturmuş olduğu EAT-Well rehberi, çevresel olarak sürdürülebilir ve aynı zamanda insan sağlığını geliştirebilir beslenme modelleri için rehber oluşturabilmektedir (BDA, 2019; Willett ve diğerleri, 2019). Bununla birlikte yakın zamanda daha sağlıklı bir yaşam için hem insanlık hem de çevre sağlığı konusunda gerekli değişiklikleri teşvik etmek amacıyla, Akdeniz Diyet Piramidi'ni iyileştirmek amaçlanmıştır. Bu iyileştirme besinlerin çevresel etkilerine dikkat edilerek ve alandaki uzmanlar tarafından fikir birliğine dayalı olarak gerçekleştirilmiştir (Serra-Majem ve diğerleri, 2020). Çevresel sürdürülebilirlik ve insan sağlığını gözeten beslenme modellerine örnek olarak üç rehberin üzerinde durulacaktır.

3.1. İngiltere için Çevresel Olarak Sürdürülebilir Beslenme Modeli Önerileri

İngiltere Diyetisyenler Birliği; diyetisyenlerin, sağlıklı beslenme mesajlarını ve sürdürülebilir diyet önerilerini birleştirmek için önemli bir konumda olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte mesleğin, beslenme davranışlarının hem sağlığı hem de çevreyi nasıl etkileyebileceği konusunda tartışmalara öncülük etmesi gerektiğini de belirtmiştir (BDA, 2019). Bu anlamda, daha sürdürülebilir bir diyeti tanımlamak için bir rehber geliştirmiştir.

Kırmızı et için, eğer tüketiliyorsa kişi başı günlük 70 g'dan az ya da haftalık 350-500 g olması ve işlenmiş etten kaçınılması; bitkisel proteinlerin artırılması ve fasulye, mercimek, soya (fasulyesi, kıyması, soya peyniri), mikoprotein, fındık ve tohumlara öncelik verilmesi; balık tüketimi için sürdürülebilir kaynakların tercih edilmesi; süt tüketiminin ise orta düzeyde olması ve gerektiğinde kalsiyum takviyeli bitkisel alternatiflerin kullanımı önerilmiştir. Patates, ekmek, makarna, pirinç ve diğer nişastalı karbonhidrat içeren besinlerin tam tahıllı ve patates gibi yumru olanlardan tercih edilmesi tavsiye edilmektedir. Meyve ve sebzeler için, mevsimsel ve yerel olarak üretilenlerin ya da konserve ve dondurulmuş olanların tüketimi önerilmektedir. Bununla birlikte hayvansal protein tüketiminin azaltılması, süt ürünlerinin ılımlı tüketimi ile yüksek yağlı, yüksek şekerli ve tuzlu besinlerden kaçınılmasıyla porsiyon kontrolünün önemi belirtilmektedir. Ayrıca özellikle çabuk bozulan meyve ve sebzeler için besin atığının azaltılması ve her türlü besin atığının geri dönüştürülmesi önerilmektedir (BDA, 2019).

Birleşik Krallık'ta çevresel olarak sürdürülebilir beslenme senaryolarının sağlık üzerindeki etkisinin modellendiği bir çalışma sonuçları Tablo 3.1.1.'de özetlenmiştir. Bu çalışmada üç diyet modeli, makro ve mikro besin yeterliliği ve çevresel etki açısından değerlendirilmiştir.

Tüm etlerde önemli ve süt ürünlerinde orta düzeyde azalma ile Model 1 hem çevresel hem de sağlık açısından en olumlu sonuçları sağlamıştır. Ayrıca, genellikle kırmızı et ve süt ürünleri tüketimiyle ilişkilendirilen temel mikro besin ögeleri üç diyet modelinde de normal diyet alımlarına benzer olarak bulunmuştur (Scarborough ve diğerleri, 2012).

Tablo 3.1.1. *Birleşik Krallık diyet alımlarında yapılan değişikliklere* ve sağlık, beslenme ve çevresel sonuçlar üzerindeki potansiyel etkiye dayalı olarak geliştirilen üç diyet modeli (Scarborough ve diğerleri, 2012)*

		Model 1 **1- Mevcut olan tüm et tüketimlerini %64, süt ürünleri tüketimlerini %40 azaltmak** **2- Ayrıca diğer tüm besin grupları için önerilen alımları sağlamak**	**Model 2** **1- Kırmızı et tüketimini (sığır ve kuzu) %75 azaltmak ve daha fazla beyaz et tüketimi ile (%45 artış) kısmen değiştirmek** **2- Başka diyet adaptasyonu yok**	**Model 3** **1- Mevcut beyaz et tüketimini yarıya indirmek** **2- Süt ürünleri veya diğer etlerde kısıtlama yok** **3- Diğer besin gruplarında orta düzeyde iyileştirme**
Sera gazı emisyonları		%19	%9	%3
Arazi kullanımı		%42	%39	%4
Geciktirilmiş veya önlenmiş ölümler		36,910	1,999	9,297
	Mevcut alımlar			
Demir mg/gün**	10,5	11,8	10,0	11,1
Kalsiyum mg/gün	904	854	908	943
Çinko* mg/gü**n	8,5	7,4	7,6	8,4
Riboflavin mg/gün	1,7	1,5	1,7	1,8
A vitamini mcg/g	799	727	731	812
D vitamini mcg/g	2,7	2,3	2,6	2,6
B_{12} vitamini mcg/g	5,8	3,9	5,2	5,7

*Et, süt ürünleri ve diğer besin grubu alımları 2008 Aile Gıda Araştırması verilerine göre. Besin ögesi karşılaştırmaları NDNS 2000/1 verilerine göre.
**Demir: tüm diyet modellerinde benzer alımlar. Hiçbiri <50 yaş kadın 14,8 mg/gün önerilerini karşılamadı.
***Çinko: tüm diyet modelleri mevcut alımlara benzer seviyeler sağlar. Hiçbir diyet modeli, erkekler için tavsiye edilen 9,5 mg/gün alım miktarını karşılamaz. Mevcut ve 3 diyet modelinin tümü arasında tutarlı D vitamini alımı. Tümü en son önerilen 10 mcg/gün alım miktarının altında.

3.2. EAT-Lancet Gezegensel Sağlık Diyeti

EAT-Lancet Komisyonu; küresel besin sistemini, sağlıklı bir diyet sağlayan ve besin üretimiyle ilgili sera gazı emisyon hedeflerini karşılayan bir sisteme dönüştürmeye yardımcı olmak için, ‘’gezegensel sağlık diyeti’’ olarak bilinen evrensel bir referans beslenme modeli önermiştir (Semba ve diğerleri, 2020). Gezegensel sağlık diyeti, mevcut en iyi beslenme kanıtlarına dayanarak iklim değişikliği ve diğer Dünya sistemi süreçleriyle ilgili gezegen sınırlarını aşmadan sağlığı optimize etmeyi amaçlamaktadır. Sağlıklı diyetler için bilimsel hedefler; besinler, beslenme modelleri ve sağlık sonuçlarına ilişkin kapsamlı literatüre dayandırılmaktadır (Willett ve diğerleri, 2019). Gezegensel sağlık diyetinin bileşimi için ana sağlık kriterleri; dünya çapında koroner kalp hastalığı, inme ve diyabet gibi bulaşıcı olmayan hastalıkları azaltmaktır (Semba ve diğerleri, 2020). Komisyon, farklı besin gruplarının sağlıklı alım düzeyleri için bir dizi hastalık yüküne karşı koruyucu evrensel bir referans diyet sunmuş ve bu referans diyetin çevresel etkilerini 2050 senaryosunda hesaplamıştır. Sürdürülebilir besin sistemlerinden sağlıklı beslenmeye ilişkin EAT-Lancet Komisyonu raporunun, besin sistemlerinin neden dönüşmesi gerektiği ve neden insan ve gezegen sağlığının birleşik hedefler olması gerektiği konusundaki tartışmalarda dönüm noktası niteliğinde bir yayın haline geldiği belirtilmektedir (Béné ve diğerleri, 2020).

Şekil 3.2.1. *Gezegensel sağlık tabağı (Willett ve diğerleri, 2019)*

Komisyon tarafından oluşturulan gezegensel sağlık tabağı Şekil 3.2.1.'de gösterilmiştir. Buna göre gezegensel sağlık tabağının hacim olarak yaklaşık yarısı sebze ve meyveden oluşmalıdır. Kalori katkısı ile gösterilen diğer yarısı ise; esas olarak tam tahıllar, bitkisel protein kaynakları, doymamış bitkisel yağlar ve (isteğe bağlı olarak) makul miktarda hayvansal protein kaynaklarından oluşmalıdır. Komisyon; yetişkinlerin referans enerji, makro ve mikro besin alımlarını sağlamak için küresel bir referans diyet de hesaplamıştır. Referans diyetin bileşimi Tablo 3.2.1.'de belirtilmiştir. Gezegensel sağlık diyeti; meyve ve sebzeler, kepekli tahıllar, kuruyemişler ve baklagiller gibi bitkisel besinler açısından zengindir ve et içeriği açısından zengin diyetlerle güçlü bir tezatlık oluşturmaktadır (sera gazı emisyonlarının önemli bir faktörü). Ayrıca bu referans diyette besinlerin spesifik miktarları da belirtilmiştir. Buna göre diyet, günde az miktarlarda kırmızı et (14 gr) ve beyaz et (29 gr) içerirken, 75 gr baklagiller ve 50 gr kabuklu yemişler içermektedir (Willett ve diğerleri, 2019).

Tablo 3.2.1. *2500 kkal/gün alım için sağlıklı diyet referansı (Willett ve diğerleri, 2019)*

	Makro besin alımı g/gün	**Kalori alımı kkal/gün**
Tahıllar		
➢ Pirinç, buğday, mısır ve diğerleri	232 (toplam enerji kazancı 0-60%)	811
Yumrular veya nişastalı sebzeler		
➢ Patates vb.	50 (0-100)	39
Sebzeler		
➢ Tüm sebzeler	300 (200-600)	-
➢ Koyu yeşil sebzeler	100	23
➢ Kırmızı ve turuncu sebzeler	100	30
➢ Diğer sebzeler	100	25
Meyveler		
➢ Tüm meyveler	200 (100-300)	126
Süt Ürünleri		
➢ Tam yağlı süt veya türev eşdeğeri (örn: peynir)	250 (0-500)	153
Protein Kaynakları		
➢ Sığır ve kuzu	7 (0-14)	15
➢ Domuz	7 (0-14)	15
➢ Tavuk ve diğer kümes hayvanları	29 (0-58)	62
➢ Yumurta	13 (0-25)	19
➢ Balık	28 (0-100)	40
➢ Bakliyatlar		
-Kuru bakliyatlar, mercimek ve bezelyeler	50 (0-100)	172
-Soya besinleri	25 (0-50)	112
-Yer fıstıkları	25 (0-75)	142
➢ Ağaç fıstıkları	25	149

Eklenti Yağlar		
➢ Palm yağı	6-8 (0-6-8)	60
➢ Doymamış yağlar	40 (20-80)	354
➢ Süt ürünleri yağları (süt yağı dahil)	0	0
➢ Donyağı	5 (0-5)	36
Eklenti Şekerler		
➢ Tüm tatlandırıcılar	31 (0-31)	120

İngiltere Diyetisyenler Birliği ise, bireysel diyetlerin önemli ölçüde değişmesi gerektiğinden, EAT-Lancet Komisyonu gibi kuralcı yaklaşımlardan kaçındığını bildirmiştir. Bununla birlikte, EAT-Lancet Komisyonu'nun, besin sistemimizden kaynaklanan çevresel etkiyi yeterince azaltmak için gerekli olan değişimin derecesine ilişkin net bir gösterge sağladığını da belirtmiştir (BDA, 2019).

Yapılan bir çalışmada mevcut ulusal diyetlerden EAT-Lancet referans diyetine geçildiğinde elde edilebilecek önlenebilir erken ölümler hesaplanmıştır. Referans diyet mevcut diyet verileriyle uyumlu olacak şekilde biraz değiştirilmiştir. Çalışma sonucuna göre erken ölümlerde önemli bir azalma (küresel olarak toplam ölümlerin ~%25'i) olabileceği tahmin edilmiştir (Wang ve diğerleri, 2019).

EAT-Lancet referans diyetinin günlük toplam maliyeti 159 ülkenin ulusal geliriyle karşılaştırılarak diyetin göreceli olarak ekonomik karşılanabilirliği değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye göre referans diyetin dünyadaki çoğu birey için karşılanabilir olduğu ancak düşük gelirli ülkelerdeki bireyler için uygun olmadığı sonucuna varılmıştır (Hirvonen, Bai, Headey ve Masters, 2019).

Gezegensel sağlık diyetine adapte olunması ile farklı ülkelerde meydana gelebilecek sera gazı emisyon değişiklikleri de modellenmiştir. Bu modellemeye göre; 151 ülkenin ve bölgenin tümünün gezegensel sağlık diyetini benimsemesi durumunda sera gazı emisyonlarının (beslenme kaynaklı) net %23 azalacağı hesaplanmıştır. Bununla birlikte gezegensel sağlık diyetine küresel bir geçişin, dünya nüfusunun ~%60'ı için kişi başı sera gazı emisyonlarını azaltırken kalan ~%40 için artıracağı da belirtilmiştir. Yine de mevcut diyetlerden EAT-Lancet Komisyonu tarafından önerilen gezegensel sağlık diyetine dünya çapında bir geçişin, tarımsal sera gazı emisyonları üzerinde doğrudan etkilere sahip olacağı ve tarımsal sera gazı emisyonlarının 101 ülkede ve dünya genelinde azaltacağı tahmin edilmektedir (Semba ve diğerleri, 2020).

3.3. Güncellenmiş Akdeniz Diyet Piramidi

Güncellenmiş Akdeniz Diyet Piramidi'ne göre; hayvansal protein kaynakları, günlük tüketimden haftalık tüketime kaydırılarak daha düşük

bir tüketim sıklığı oluşturacak ve toplam tüketime katkı sağlayacak şekilde düzenlenmiştir. Yalnızca ara sıra tüketilmesi gereken besinlerin bulunduğu piramidin tepesinde hem hayvansal hem de şeker içeriği zengin besinler bulunmaktadır (örn. kırmızı ve işlenmiş et, hamur işleri ve tatlılar) (Serra-Majem ve diğerleri, 2020).

Günlük olarak tüketilen ana öğünlerin, tahıllar, sebzeler ve meyveler olmak üzere üç öğenin birleşiminden oluşması belirlenmiştir. Bunlara ek olarak ise -her öğünde olmasa da- az miktarda baklagiller veya fasulyeye yer verilmelidir. Tahıllar, tercihen tam veya kısmen rafine edilmiş tahıllar kullanılarak öğün başına bir-iki porsiyon olarak tüketilmelidir. Ayrıca tahıl bazlı besinlerde mümkün olduğunca yerel olanları seçmenin önemi vurgulanmaktadır. Böylece hem yerel üretici desteklenecek hem de üretim zincirinin ekolojik etkisi azalacaktır. Sebzeler, iki ana öğünden (öğle ve akşam yemeği) en az biri için çiğ olarak günde iki veya daha fazla porsiyon olmalıdır. Meyveler, öğün başına bir-iki porsiyon olmak üzere, tatlıların birincil şekli olarak düşünülmelidir. Hem sebzelerin hem de meyvelerin çeşitli renklerinin tüketilmesi özellikle tavsiye edilmektedir. Sebze ve meyvenin her zaman taze, mevsimlik ve minimum düzeyde işlenmiş olanlardan tercih edilmesinin önemi de belirtilmektedir. Ana öğünler için belirlenen bu üç besin, Akdeniz Diyet Piramidi'nin özünü oluşturmaktadır. Güncellenmiş Akdeniz Diyet Piramidi bitkisel besinlere dayanır ve çok sayıda kronik hastalığın önlenmesini, sağlıklı kilo yönetimini ve doğal kaynakların ve sera gazı emisyonlarının azaltılmasını sağlamaktadır (Serra-Majem ve diğerleri, 2020).

Günlük alım için ise zeytin, kabuklu yemiş ve tohumlar; bitkiler, baharatlar, sarımsak ve soğan; bakliyat ve süt ürünleri tüketiminin önemine ayrıca değinilmiştir. Bu bağlamda zeytin, kabuklu yemiş ve tohumlar günlük olarak makul miktarlarda önerilmiştir. Bitkisel protein kaynaklarına öncelik verilmesiyle bakliyatlar günlük tüketim kategorisine eklenmiştir ve günde en azından bir küçük porsiyon tüketimi önerilmiştir. Baklagiller yüksek miktarlarda protein içermektedir. Protein içeriklerinin orta kalitede olmasına rağmen, tahıllarla birleştirilerek iyileştirilebileceği de vurgulanmaktadır. Baklagillerin diyette hayvansal proteinli besinlerin yerini alabileceği ve bu yolla mevcut çevresel etkilerin azaltılabileceği belirtilmektedir. Süt ürünleri tüketiminin sağlamış olduğu birçok sağlık yararı olmasına rağmen, çevresel etkilerinin de önemli bir endişe kaynağı olduğu vurgulanmaktadır. Bu bağlamda günlük olarak makul miktarlarda (günde en fazla 2 porsiyon) mümkün olduğunca küçük üreticinin ve yerel çiftçinin ürünleri tercih edilerek, tüketimine devam edilmesi önerilmiştir. Bu durum; ürünlerin çevresel etkilerinin azalmasına, yerel ekonominin sürdürülmesine ve daha kaliteli ürünlere ulaşılmasına yardımcı olacaktır (Serra-Majem ve diğerleri, 2020).

Haftalık alım için deniz ürünleri, kümes hayvanları, yumurta ve kırmızı et tüketimi değerlendirilmiştir. Balık ve deniz ürünleri Akdeniz diyetinin ayrılmaz bir parçasıdır. Sağlık yararlarının yanı sıra sürdürülebilir kaynaklardan elde edilen balıkların tüketimine önem verilmektedir. Ayrıca sürdürülebilirlik bağlamında su ürünleri yetiştiriciliği alternatif olarak sunulmuştur (Serra-Majem ve diğerleri, 2020). Su ürünleri yetiştiriciliği ile elde edilen balıklar eşit derecede beslenme özelliklerine sahiptir ancak lipit profili yem sebebiyle değişebilmektedir (Huntington ve Hasan, 2009). Yumurta tüketiminin, yemek pişirmek de dahil haftada dördü geçmemesi önerilmektedir. Kırmızı et tüketimi ise; daha az sıklıkta (2 porsiyon/hafta) ve tercihen yağsız et olarak tüketilmesinin üzerinde durulmaktadır. Benzer şekilde, işlenmiş et tüketimi de sınırlandırılmalıdır (≤1 porsiyon/hafta). Hem kırmızı hem de işlenmiş etlerin, yemeğin ana öğesi olarak değil yemeklere ve tariflere lezzet katmak için bir çeşni olarak görülmesi gerekliliği belirtilmektedir (Serra-Majem ve diğerleri, 2020). Kırmızı et tüketimdeki azalma, birçok kronik hastalık riskinin azalması ile ilişkilendirilmiştir (Qian, Riddle, Wylie-Rosett ve Hu, 2020). Ayrıca tüketimdeki bu azalma yüksek bir çevresel değere de sahiptir (Serra-Majem ve diğerleri, 2020). Son olarak ise yüksek yağlı ve/veya yüksek şekerli tatlılar, hamur işleri ve içeceklerin haftada en fazla 1-2 porsiyon ile sınırlandırılması önerilmektedir. Diyetteki tatlılığın ise tercihen taze ve daha az oranda kurutulmuş meyveler, bal veya keçiboynuzu şurubu ile sağlanması vurgulanmaktadır. Bu durum sağlık yararlarının yanı sıra, yüksek işlenmiş uzun raf ömürlü besinlerde bulunan ve sürdürülebilir şekilde üretilmedikçe çevreye zararlı olan palm yağının da daha az kullanılmasına katkıda bulunabilmektedir (Serra-Majem ve diğerleri, 2020).

Her ülkenin kendi besin sistemlerine ve kültür temelli mutfaklarına uygun kendi yönergelerini geliştirmeye yardımcı olması için temel olarak güncellenmiş ve kuralcı olmayan Akdeniz Diyet Piramidi ve onunla uyumlu tavsiyelerin kullanması önerilmektedir (Serra-Majem ve diğerleri, 2020).

4. SONUÇ

Besin seçimlerinin hem çevre sağlığı hem de insan sağlığı üzerinde önemli etkileri vardır. Bu anlamda toplumun sağlıklı beslenmesini sağlarken bunun çevresel olarak da sürdürülebilir olması bir halk sağlığı sorunu olarak devam etmektedir. Bu sebeple beslenme modelleri sadece insan sağlığına odaklanmanın ötesine geçmelidir. Çevresel sürdürülebilirliğin sağlanması adına, besinlerin çevresel etkilerine de odaklanılmalıdır. Tüm sağlıklı beslenme modellerinin çevresel olarak sürdürülebilir olması garanti edilemediğinden ve çevresel etkisi düşük

beslenme modellerinin de besin bileşimi açısından yeterli olmama riski var olduğundan dikkatli olunmalıdır. Bu sebeple çevresel sürdürülebilirliği ve insan sağlığını bir arada değerlendiren beslenme modellerine ihtiyaç duyulmaktadır. İnsan sağlığı ve çevresel sürdürülebilirliği bir arada değerlendiren beslenme modellerinin ortak önerileri; özellikle ruminant eti başta olmak üzere hayvansal kaynaklı besinlerin tüketimi azaltılırken bitkisel kaynaklı besinlerin tüketiminin artırılması yönündedir. Bu sayede hem besinlerden kaynaklanan çevresel etkiler azaltılabilecek hem de insan sağlığı geliştirilebilecektir. Bu bağlamda öncülük edebilecek bazı rehberler yayınlanmıştır. Sürdürülebilir beslenme için bu rehberler eşliğinde her ülkenin kendi kültürlerine ve besin sistemlerine göre kendi yönergelerini oluşturması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

Aleksandrowicz, L., Green, R., Joy, E. J., Smith, P., & Haines, A. (2016). The Impacts of Dietary Change on Greenhouse Gas Emissions, Land Use, Water Use, and Health: A Systematic Review. *PLoS One, 11*(11), e0165797. doi:10.1371/journal.pone.0165797

Bajželj, B., Richards, K. S., Allwood, J. M., Smith, P., Dennis, J. S., Curmi, E., & Gilligan, C. A. (2014). Importance of food-demand management for climate mitigation. *Nature Climate Change, 4*(10), 924-929.

Béné, C., Fanzo, J., Haddad, L., Hawkes, C., Caron, P., Vermeulen, S., . . . Oosterveer, P. (2020). Five priorities to operationalize the EAT–Lancet Commission report. *Nature Food, 1*(8), 457-459.

British Dietetic Association (BDA) (2019) One Blue Dot – the BDA's Environmentally Sustainable Diet Project. https://www.bda.uk.com/resource/one-blue-dot.html (Erişim tarihi: 12.12.2020)

Broekema, R., Tyszler, M., van't Veer, P., Kok, F. J., Martin, A., Lluch, A., & Blonk, H. T. (2020). Future-proof and sustainable healthy diets based on current eating patterns in the Netherlands. *The American journal of clinical nutrition, 112*(5), 1338-1347.

Burlingame, B., & Dernini, S. (2012). Biodiversity and Sustainable Diets United Against Hunger 3–5 November 2010 FAO Headquarters, Rome.

Buttriss, J. (2016). The Eatwell guide refreshed. In: Wiley Online Library.

Caron, P., Ferrero, Y. d. L.-O. G., Nabarro, D., Hainzelin, E., Guillou, M., Andersen, I., . . . Verburg, G. (2018). Food systems for sustainable development: proposals for a profound four-part transformation. *Agron Sustain Dev, 38*(4), 41. doi:10.1007/s13593-018-0519-1

Clune, S., Crossin, E., & Verghese, K. (2017). Systematic review of greenhouse gas emissions for different fresh food categories. *Journal of Cleaner Production, 140*, 766-783.

Collaborators, G. B. D. D. (2019). Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet, 393*(10184), 1958-1972. doi:10.1016/S0140-6736(19)30041-8

Edenhofer, O. (2015). *Climate change 2014: mitigation of climate change* (Vol. 3): Cambridge University Press.

FAO. (2016). Plates, pyramids, planet: Developments in national healthy and sustainable dietary guidelines: a state of play assessment. Rome. Erişim Adresi: http://www.fao.org/3/I5640E/i5640e.pdf

FAO. (2017). Water for Sustainable Food and Agriculture: A report produced for the G20 Presidency of Germany. Erişim Adresi: http://www.fao.org/3/a-i7959e.pdf

Foley, J. A., DeFries, R., Asner, G. P., Barford, C., Bonan, G., Carpenter, S. R., . . . Gibbs, H. K. (2005). Global consequences of land use. *science, 309*(5734), 570-574.

Garnett, T. (2011). Where are the best opportunities for reducing greenhouse gas emissions in the food system (including the food chain)? *Food policy, 36*, S23-S32.

Garnett, T., Benton, T., Little, D. ve Finch, J. (2013). Food systems and contributions to other environmental problems (Foodsource: chapters). Erişim adresi: https://www.tabledebates.org/chapter/food-systems-and-contributions-other-environmental-problems.

Haddad, L., Hawkes, C., Waage, J., Webb, P., Godfray, C., & Toulmin, C. (2016). Food systems and diets: Facing the challenges of the 21st century.

Hallström, E., Carlsson-Kanyama, A., & Börjesson, P. (2015). Environmental impact of dietary change: a systematic review. *Journal of Cleaner Production, 91*, 1-11.

Herforth, A., Arimond, M., Alvarez-Sanchez, C., Coates, J., Christianson, K., & Muehlhoff, E. (2019). A Global Review of Food-Based Dietary Guidelines. *Adv Nutr, 10*(4), 590-605. doi:10.1093/advances/nmy130

Hirvonen, K., Bai, Y., Headey, D., & Masters, W. A. (2019). Cost and affordability of the EAT-Lancet diet in 159 countries. *Lancet*.

Huntington, T., & Hasan, M. R. (2009). Fish as feed inputs for aquaculture–practices, sustainability and implications: a global synthesis. *FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper, 518*, 1-61.

Hyland, J. J., Henchion, M., McCarthy, M., & McCarthy, S. N. (2017). The role of meat in strategies to achieve a sustainable diet lower in greenhouse gas emissions: A review. *Meat science, 132*, 189-195.

International Panel on Climate Change (IPCC). (2019). Climate Change and Land: an IPCC special report on climate change, desertification, land degradation,sustainable land management,food security, and greenhouse gas fluxes in terrestrial ecosystems. Erişim Adresi: https://www.ipcc.ch/report/srccl/

Lassen, A. D., Christensen, L. M., & Trolle, E. (2020). Development of a Danish Adapted Healthy Plant-Based Diet Based on the EAT-Lancet Reference Diet. *Nutrients, 12*(3). doi:10.3390/nu12030738

Lei, L., & Shimokawa, S. (2020). Promoting dietary guidelines and environmental sustainability in China. *China Economic Review, 59*, 101087.

Mehlig, K., Blomqvist, I., Klingberg, S., Bianchi, M., Sjons, J., Hunsberger, M., & Lissner, L. (2020). Secular trends in diet-related greenhouse gas emission estimates since 2000–a shift towards sustainable diets in Sweden. *Public Health Nutrition*, 1-6.

Nishida, C., Uauy, R., Kumanyika, S., & Shetty, P. (2004). The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutrition, 7*(1a), 245-250.

Notarnicola, B., Tassielli, G., Renzulli, P. A., Castellani, V., & Sala, S. (2017). Environmental impacts of food consumption in Europe. *Journal of Cleaner Production, 140*, 753-765.

Pachauri, R. K., Allen, M. R., Barros, V. R., Broome, J., Cramer, W., Christ, R., . . . Dasgupta, P. (2014). *Climate change 2014: synthesis report. Contribution of Working Groups I, II and III to the fifth assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*: Ipcc.

Pelletier, N., Audsley, E., Brodt, S., Garnett, T., Henriksson, P., Kendall, A., . . . Troell, M. (2011). Energy intensity of agriculture and food systems. *Annual review of environment and resources, 36*.

Peters, C. J., Picardy, J., Darrouzet-Nardi, A. F., Wilkins, J. L., Griffin, T. S., Fick, G. W., . . . Méndez, E. (2016). Carrying capacity of US agricultural land: Ten diet scenariosCarrying capacity of US agricultural land: Ten diet scenarios. *Elementa: Science of the Anthropocene, 4*.

Qian, F., Riddle, M. C., Wylie-Rosett, J., & Hu, F. B. (2020). Red and processed meats and health risks: how strong is the evidence? *Diabetes Care, 43*(2), 265-271.

Sabate, J., & Soret, S. (2014). Sustainability of plant-based diets: back to the future. *Am J Clin Nutr, 100 Suppl 1*, 476S-482S. doi:10.3945/ajcn.113.071522

Scarborough, P., Allender, S., Clarke, D., Wickramasinghe, K., & Rayner, M. (2012). Modelling the health impact of environmentally sustainable dietary scenarios in the UK. *Eur J Clin Nutr, 66*(6), 710-715. doi:10.1038/ejcn.2012.34

Seed, B. (2015). Sustainability in the Qatar national dietary guidelines, among the first to incorporate sustainability principles. *Public Health Nutrition, 18*(13), 2303-2310.

Semba, R. D., de Pee, S., Kim, B., McKenzie, S., Nachman, K., & Bloem, M. W. (2020). Adoption of the 'planetary health diet'has different impacts on countries' greenhouse gas emissions. *Nature Food, 1*(8), 481-484.

Serra-Majem, L., Tomaino, L., Dernini, S., Berry, E. M., Lairon, D., Ngo de la Cruz, J., . . . Trichopoulou, A. (2020). Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. *Int J Environ Res Public Health, 17*(23). doi:10.3390/ijerph17238758

Tilman, D., Balzer, C., Hill, J., & Befort, B. L. (2011). Global food demand and the sustainable intensification of agriculture. *Proc Natl Acad Sci U S A, 108*(50), 20260-20264. doi:10.1073/pnas.1116437108

Tilman, D., & Clark, M. (2014). Global diets link environmental sustainability and human health. *Nature, 515*(7528), 518-522. doi:10.1038/nature13959

Timmermans, A., Ambuko, J., Belik, W., & Huang, J. (2014). *Food losses and waste in the context of sustainable food systems*. Retrieved from

Ulaszewska, M. M., Luzzani, G., Pignatelli, S., & Capri, E. (2017). Assessment of diet-related GHG emissions using the environmental hourglass approach for the Mediterranean and new Nordic diets. *Science of the Total Environment, 574*, 829-836.

Wang, D. D., Li, Y., Afshin, A., Springmann, M., Mozaffarian, D., Stampfer, M. J., . . . Willett, W. C. (2019). Global improvement in dietary quality could lead to substantial reduction in premature death. *The Journal of nutrition, 149*(6), 1065-1074.

Whitmee, S., Haines, A., Beyrer, C., Boltz, F., Capon, A. G., de Souza Dias, B. F., . . . Head, P. (2015). Safeguarding human health in the Anthropocene epoch: report of The Rockefeller Foundation–Lancet Commission on planetary health. *The lancet, 386*(10007), 1973-2028.

Willett, W., Rockström, J., Loken, B., Springmann, M., Lang, T., Vermeulen, S., . . . Wood, A. (2019). Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The lancet, 393*(10170), 447-492.

World Health Organization (WHO). (2019). *Sustainable healthy diets: guiding principles*: Food & Agriculture Org.Rome.

World Health Organization (WHO). (2020). *Healthy diets*. Fact Sheet 394. Erişim tarihi: 12.12.2020. https://www.who.int/health-topics/healthy-diet#tab=tab_1

Yin, J., Yang, D., Zhang, X., Zhang, Y., Cai, T., Hao, Y., . . . Chen, Y. (2020). Diet shift: Considering environment, health and food culture. *Science of the Total Environment, 719*, 137484.

Żakowska-Biemans, S., Pieniak, Z., Kostyra, E., & Gutkowska, K. (2019). Searching for a measure integrating sustainable and healthy eating behaviors. *Nutrients, 11*(1), 95.

Bölüm 34

GLANDULA SUPRARENALIS'İN ANATOMİSİ, HİSTOFİZYOLOJİSİ VE KLİNİKTE GÖRÜLEN ÖNEMLİ HASTALIKLARI

Kenan ÖZTÜRK [1]

1 Araştırma Görevlisi Doktor, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, kenanozt@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-5552-8684

1. GİRİŞ

Gl. suprarenalis yaşam için zorunlu olan bir çift bezdir (Yıldırım, 2006). İnsan ve memeli hayvanlarda fonksiyonları farklı olan iki bezin iç içe girmesiyle oluşur (Arıncı ve Elhan, 2006).

Gl. suprarenalis, ismindende anlaşıldığı üzere, böbreklerin üst kutuplarına oturmuş sarı renkte sağ ve sol olmak üzere iki adet bezdir. Bu bezlerden her biri dışta yer alan korteks ve içte yer alan medulla olmak üzere işlevsel ve yapısal olarak birbirinden oldukça farklı iki bölüme ayrılmıştır. Korteks sölom epitelinden köken alırken medulla crista neuralis'ten köken almıştır. Bezler perirenal yağ dokusu (capsula adiposa) içinde bağ dokusu ile kaplanmış bir şekilde fascia renalis tarafından sarılmıştır. Böbreği saran capsula fibrosa'nın dışında yer alırlar. Asıl bezlerin yakınındaki gevşek bağ dokusu içinde başlıca kortikal dokudan oluşan küçük aksesuar gl. suprarenalis'ler oluşabilir. Aksesuar bezler funiculus spermaticus, epididymis ve lig. teres uteri içinde de görülebilir (Arıncı ve Elhan, 2006; Ozan, 2005).

Bezlerin dış yapısı birbirinden farklıdır. Sağ gl. suprarenalis piramit şeklindedir ve aşağıya doğru verdiği iki uzantı ile bir ok başına benzemektedir. Sol gl. suprarenalis yarımay şeklinde olup sağdakinden biraz daha büyüktür. Sağ gl. suprarenalis, sağ böbreğin üst kutbu üzerine oturmuştur ve genellikle sol böbreğin apeksinin ön-iç yüzüne oturan sol bezden hafifçe daha yüksektir. Her bezin ağırlığı yaklaşık 3,5-5 gr'dır ve medulla bezin ağırlığının yaklaşık %10 kadarını oluşturur (Arıncı ve Elhan, 2006; Ozan, 2005).

Doğumda bezler izafi olarak büyüktür ve aynı taraftaki böbreğin yaklaşık üçte birini oluştururlar. Sol taraftaki bez tıpkı erişkinde olduğu gibi sağdakinden daha ağır ve büyüktür. Yenidoğanda her bezin ağırlığı yaklaşık 4 gr kadardır; her iki bezin toplam ağırlığı yaklaşık 9 gr'dır (erişkinde 7-12 gr kadardır). Korteks erişkindekinden daha kalın iken medulla'sı küçüktür. Doğumdan sonra korteks boyutları küçülmeye başlar ve medulla oransal olarak biraz daha büyür. Her bezin ağırlığının %25'ini kaybettiği yenidoğan döneminde bezler hızla küçülür, ikinci ayın sonunda gl. suprarenalis'in ağırlığı %50 azalmıştır. İkinci yılın sonun da bez yeniden büyümeye başlar ve büluğ çağında doğum ağırlığını kazanır. Erişkinlik döneminde ağırlık artışı çok azdır (Arıncı ve Elhan, 2006; Ozan, 2005).

Glandula suprarenalis'in facies anterior, facies posterior ve facies renalis denilen üç yüzü, margo superior ve margo medialis olmak üzere de iki kenarı bulunur. Facies anterior ile facies posterior arasında oluşan kenarın yukarısında kalan bölüme margo superior, medialde kalan

bölümüne ise margo medialis adı verilir (Arıncı ve Elhan, 2006; Ozan, 2005).

Glandula suprarenalis dextra, karaciğerin sağ lobunun ve v. cava inferior'un arkasında, diaphragma'nın crus dextrum'u ile sağ böbreğin üst kutbunun önünde yer alır. Bezin alt yüzü sağ böbreğin apeksinin ön-üst tarafına oturur. Aşağı doğru verdiği iki çıkıntı böbreğin apeksine ata biner şekilde oturur. Facies renalis, böbreğin üst kutbunun ön-üst tarafına oturur. Aşağı doğru verdiği iki uzantısı böbreğin üst kutbuna ata biner tarzda yerleşerek onu örter. Facies anterior hafif laterale bakar ve iki ayrı bölümden oluşur. Medial bölüm dardır, vertikal olarak uzanır ve v. cava inferior'un arkasında bulunur. Lateral bölüm üçgen şeklinde olup karaciğerin area nuda'sına temas eder. Facies anterior'un en alt kısmı lig. coronarium'un alt yaprağından atlayan periton tarafından örtülebilir. Bu noktada duodenum'un pars descendens'inin arkasında yer alabilir. Bezin apeksinin aşağısında ve bezin ön kenarı yakınında, içinden v. suprarenalis dextra'nın çıkıp v. cava inferior'a katıldığı kısa bir olukta hilum yer alır. Venin kısa olması ameliyat sırasında bağlanmasını ve bezin cerrahi olarak rezeksiyonunu zorlaştırır. Facies posterior, transvers bir çıkıntı tarafından alt ve üst bölümlere ayrılır. Üstteki büyük bölüm hafifçe konvekstir ve diaphragma üzerine yerleşir. Alttaki küçük bölüm konkavdır ve sağ böbreğin üst kutbunun üst yüzünde yerleşir. Bezin iç kenarı incedir ve sağ ganglion coeliacum'un ve diaphragma'nın crus dextrum'u üzerindeki seyri sırasında sağ a. phrenica inferior'un lateralinde kalır (Arıncı ve Elhan, 2006; Ozan, 2005).

Glandula suprarenalis sinistra, yarımay şeklindedir. Alt yüzü yuvarlak olmasına rağmen üst kenarı keskindir. Sol gl. suprarenalis, diaphragma'nın crus sinistrum'u ile yakın temas halindedir ve ikisini fascia ve bağ dokusundan ince bir tabaka ayırır. Facies anterior'da üstte geniş bir alan, bezi bursa omentalis'in arka duvarında midenin cardiası ve bazen de dalağın arka yüzünden ayıran peritoneum ile örtülmüştür. Aşağıdaki daha küçük alan ise peritoneum ile örtülmemiştir. Bu küçük alan pancreas ve a. splenica ile temas halindedir. Ön yüzün medialinde ve alt kısmına yakın hilum bulunur. Vena suprarenalis sinistra, hilum'dan çıkarak içe-aşağıya uzanır ve v. renalis sinistra'ya açılır. Facies posterior bir çıkıntı tarafından böbreğe bitişik bir lateral kısma ve diaphragma'nın crus sinistrum'u ile temas halinde olan daha küçük bir medial kısma ayrılmıştır. Konveks medial kenarın iç tarafında sol ggl. coeliacum, a. phrenica inferior sinistra ve a. gastrica sinistra yer alır (Arıncı ve Elhan, 2006; Ozan, 2005).

Glandula suprarenalis'in kesitinde dışta ana kitleyi oluşturan bir korteks ve bezin yaklaşık 1/10'unu oluşturan rengi içerdiği kanın miktarına göre koyu kırmızıdan grimsiye kadar değişen ince bir medulla bölümü

vardır. Medulla hilum dışında tamamen korteks tarafından sarılmıştır. Bezin korteksin iç kısımlarına trabekulalar gönderen kalın kollajenöz bir kapsülü vardır. Bu kapsül beze dallar gönderen zengin bir arteriyel ağ bulundurur (Arıncı ve Elhan, 2006; Ozan, 2005).

2. GENEL BİLGİ

2.1. Gl. suprarenalis'in embriyolojik gelişimi

Suprarenal bezlerin korteks ve medulla bölgeleri farklı kökene sahiptir. Korteksi mezodermden, medullası nöral crista hücrelerinden gelişmektedir. Korteks, ilk olarak 6. haftada gelişmekte olan gonad ile dorsal mezenter kökleri arasında, her iki tarafta, mezenşimal hücrelerin agregasyonu olarak ortaya çıkar. Fetal korteksi oluşturan hücreler, posterior abdominal duvarı döşeyen mezotelden köken alırlar. Medullayı oluşturan hücreler, nöral crista hücrelerinden köken alan, komşu sempatik gangliondan gelişirler. Öncelikle, nöral crista hücreleri fetal korteksin medial duvarında bir kitle oluştururlar. fetal korteks ile sarıldıklarında, bu hücreler suprarenal bezlerin salgılayıcı hücrelerine farklanırlar (Moore, 2002).

Daha sonra, mezotelden köken alan çok sayıda mezenşimal hücre fetal korteksi çevreler. Bu hücreler, kalıcı (permanent) korteksi oluştururlar. Suprarenal bezlerin karakteristik korteks bölümleri (zonları) geç fetal periyotta farklanmaya başlar. Doğumda, zona glomerulosa ve zona fasciculata bölgeleri gelişmiş haldedir. Ancak, zona reticularis, 3. yılın sonuna kadar ayırt edilemez. İnsan fetusunda suprarenal bezler, böbreklerle karşılaştırıldığında onlardan daha büyüktürler. Organların bu büyüklüğü, fetal korteksin genişliğinden kaynaklanmaktadır. Suprarenal medulla, doğum sonrasına kadar, nispeten küçüktür. Birinci yılda fetal korteksin gerilemesine bağlı olarak suprarenal bezler hızla küçülürler. Bezler doğumdan sonra ilk 2-3 hafta içinde ağırlıklarının 1/3'ünü kaybederler, ikinci yılın sonuna kadar hiçbir zaman orijinal ağırlıklarını kazanamazlar (Moore, 2002).

2.2.Gl. suprarenalis' in anatomisi

Böbreküstü bezleri (glandulae suprarenales, adrenal bez, suprarenal bez, sürrenal bez), insanda 11. torakal vertebralar hizasında retroperitoneal olarak her bir böbreğin üst kutbunun hafif iç tarafına yerleşmiş, bir çift endokrin organdır. Ön yüzünde suprarenal venin ve lenf damarlarının çıktığı hilus adı verilen oluk şeklinde bir girinti vardır. Sağda ön yüzün üst kısmı karaciğerle, alt kısmı duodenumla, iç kısmı v. cava inferior'la; solda ise ön yüzün üst kısmı bursa omentalis aracılığıyla midenin arka yüzüyle, alt kısmı pankreas kuyruğu ve dalak damarıyla komşudur. (Özbek, 1997).

Yenidoğanın suprarenal bezleri orantılı olarak erişkinlerdekinden daha büyüktür (Luecke ve ark., 1995; Anand ve ark., 1998). Bu büyüklüğün sebebi plasenta tarafından östrojen salgılanması için steroid öncülerinin üretim yeri olmasındandır. Yaşın 2. haftasında suprarenal bezin hacmi, bezin doğumdaki hacminden 1/3 daha azdır. Dördüncü ayda ise kütlesinde çarpıcı bir azalma gözlenmiştir (Neville and O'Hare, 1982). Ayrıca aynı gebelik yaşında sol suprarenal bez sağ suprarenal bezden dikkat çekici şekilde daha ağırdır (Brugger ve Prayer, 2006).

Fetal suprarenal bezlerin uzunluk, genişlik ve kalınlığı gebelik yaşı ile birlikte artmıştır. Suprarenal bezlerin uzunluk, genişlik ve kalınlığında trimesterler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmiştir. Suprarenal bezin kalınlık haricindeki parametrelerinde sağ ve sol taraf arasında fark yoktur. Sol suprarenal bezler sağ taraftan daha kalındır (Özgüner ve ark., 2012).

Sağ ve sol gl. suprarenalis ile ilgili tüm parametreler (uzunluk, genişlik, kalınlık) kadınlarda erkeklerden biraz daha yüksek belirlenmiştir. Altıncı fetal ayda sol gl. suprarenalis'in kalınlığı kadın ve erkek arasında istatistiksel olarak önemli bir fark göstermiştir. Bu periyotta, dişi ve erkek fetuslarda sol gl. suprarenalis'in kalınlığı arasındaki fark 1,5 mm olarak bulunmuştur (Nowak ve ark., 2007).

Fetal suprarenal bez koronal ve sagittal kesitte sonografik olarak görüntülendiğinde piramit veya üçgen şeklindeydi. Enine kesitte ise ovaldi. Ancak bu görüntü daha az tatmin ediciydi çünkü böbrek ve suprarenal bez aynı anda görüntülenemezdi (Rosenberg ve ark.,1982).

Yapılan morfometrik bir çalışmada, tüm bezler farklı şekil ve boyuttaydı. Fetuslarda sol suprarenal bez %80 yarımay şeklinde, %20 üçgen şeklindeydi. Sağ suprarenal bez %50 üçgen ve %50 dört yüzlü veya ters çevrilmiş Y şeklindeydi. Erişkinlerde bezlerin şekli daha varyasyoneldir. Sol suprarenal bez %83 yarımay ve %17 üçgen şeklini almıştır. Sağ suprarenal bez %37 ters çevrilmiş Y, %25 üçgen, %25 V ve sadece %12,5 yarımay şeklindeydi (Anand ve ark, 1998).

Atnalı veya kelebek şeklinde orta hattı kaplayan tek bir böbreküstü bezi alternatif olarak açıklanmıştır ve neredeyse sadece yenidoğan ile ilişkili nadir bir konjenital anomalidir. Ultrason ve otopsi bulgularına dayalı, fetus ve bebeklerde 65 vaka rapor edilmiştir. Atnalı suprarenal bez aspleni, nöral tüp defekti, renal anormaliteler ve diafragma defektleri gibi birkaç konjenital anomali ile ilişkilidir (Ditkofsky ve ark., 2013).

Yapılan bir çalışmada fetal suprarenal bezler nispeten büyüktü, doğumda, onlar yaklaşık olarak toplam vücut ağırlığının %0,2'si idi ve

nispeten erişkindeki büyüklüğünün 20 katı kadardı (Hamilton ve ark., 1962).

Sol suprarenal bezin pozisyonunda varyasyon bulunmuştur. Bez kısmen sol böbreğin hilum'unun üst kısmında yerleşmişti. Bezin arka yüzü, diafragmanın crus sinister'i ve sol böbreğin medial kenarının biraz yukarısında uzanan hilum ile ilişkilidir (Öztürk ve ark., 2010).

2.3. Glandula suprarenalis'in histofizyolojisi

2.3.1. Korteks

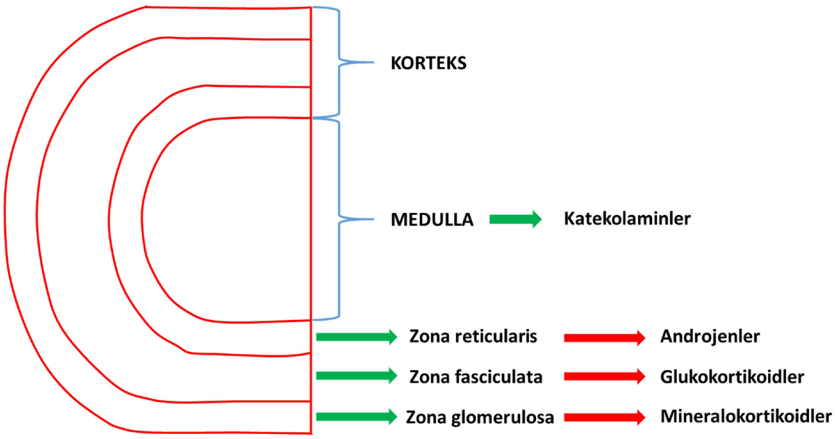
Korteks'in parankim hücreleri yan yana dizilerek hücre kümelerini veya hücre kordonlarını oluştururlar. Hücre kümelerinin veya kordonlarının arasında sinüzoid kapillerler ve bağ dokusu elemanları bulunur. Ancak kortekste, stroma az miktardadır. Korteks hücrelerinin düzenlenişine göre klasik olarak 3 konsantrik tabakaya ayrılır (Şekil 1):

a) Zona glomerulosa: En dışta, kapsüla altında yer alan ince bir tabakadır.

b) Zona fasciculata: Kalın, orta tabakadır.

c) Zona reticularis: Medullaya komşu en iç korteks tabakasıdır.

İnsanda total korteks hacminin % 15 ini zona glomerulosa, % 78'ini zona fasciculata ve % 7'sini zona reticularis oluşturur. Bir zondan diğerine geçiş derecelidir ve histolojik kesitlerde kesin bir sınır gösterilemez (Özbek, 1997).



Şekil 1. *Medulla ve korteksin tabakaları*

Zona Glomerulosa: İnsandan yuvarlağımsı, poligonal veya uzunca hücreler bir araya gelerek ya hücre kümelerini ya da iki uçlarından bükülerek kavisler yapan ve altta zona fasciculata hücreleri ile devam eden

hücre kordonlarını oluştururlar. Hücre kümelerinin ortasında, ekzokrin salgı bezlerindeki gibi lümen yoktur (Özbek, 1997).

Farklı hayvan türlerindeki değişik görünüşü sebebiyle zona glomerulosa'ya, zona multiformis de denmektedir (Clara ve Maskar, 1970).

Mineral metabolizmasını etkileyen mineralokortikoidler bu tabakada bulunan hücreler tarafından üretilir. Aldosteron bu mineralokortikoidlerden en önemlisi olarak bilinir ve su- elektrolit dengesinden sorumludur. Asıl olarak toplayıcı tubuller üzerinde etki gösterirler. K (Potasyum)'nın atılımından ve Na (Sodyum)'nın tutulumundan sorumludurlar. Ayrıca, H^+ iyonlarının idrara geçişini ve asit-baz dengesinin devamlılığını sağlar. Aldosteron salınımını; ektsrasellüler sıvıdaki Na seviyesi azaldığında ya da K seviyesi yükseldiğinde ACTH salınımı arttığında, renin- anjiyotensin aktivitesi arttığında ya da özel kalp kası hücrelerinde üretilen atrial natriüretik hormonun serbestleştirilmesi ile başlar. Bunların en önemlisi K konsantrasyonu ve renin-anjiyotensin aktivitesidir. Aldosteron düzeyini, renin-anjiyotensin II-aldosteron yolu ve kan-K konsantrasyonu sağlar (Ozan, 2005).

Zona Fasciculata: Kandaki karbonhidrat konsantrasyonunu kontrol eden hormonları (glukokortikoidler) bu tabakada bulunan hücreler sentezler. Kortizol, kortikosteron ve kortizon adında üç tane major glukokortikoid bulunur. Bunlardan kortizol (hidrokortizon) temel glukokortikoid olarak bilinmektedir ve glukoneogenezisi (yağ ve amino asit gibi karbonhidrat olmayan kaynaklardan karaciğer tarafından glukoz sentezlenmesi) artırır. Protein üretimini, inflamasyon olan bölgesinde proteolitik enzimlerin salınımını (antiinflamatuar etki) ve kapiller permeabiliteyi azaltır. Fiziksel ve ruhsal etkilerini ve ACTH salgılanmasını azaltır, allerjik reaksiyonları baskılar (Ozan, 2005).

Glukokortikoidlerin salınımını adenohipofiz'den salgılanan ACTH ve hipotalamus'tan salgılanan CRH kontrol eder. Kortizol salgılanmasını kontrol eden esas hormon ACTH (kortikotropin)'dir (Ozan, 2005).

Mental ya da fiziksel stres, adenohipofiz'den ACTH ve takiben kortizol salgılanmasını artırır (Ozan, 2005).

Zona Reticularis: Zona reticularis hücreleri ACTH ile uyarıldığında dehidroepiandrosteron, androstenedion ve bazı glukokortikoidleri sentezler ve salgılar. Zona reticularis suprarenal korteksin en iç tabakasıdır. Esas olarak erkeklik hormonu olan androjen'leri, daha az oranda da kadınlık hormonu olan östrojen'leri üretir. Androjen'lerin en önemlisi adrenal korteksten salgılanan tek seks hormonu olan dehidroepiandrosteron'dur. Sadece ovaryum ve testis'ler üzerinde biraz etkisi vardır. ACTH

tarafından kontrol edilir. Buna ilave olarak zona reticularis'in bu hücreleri az miktarda glukokortikoidleri de sentezleyebilirler (Ozan, 2005).

2.3.2. Medulla

Suprarenal medulla, suprarenal bezin çekirdeğidir ve suprarenal korteks tarafından örtülmüştür. Yaklaşık olarak %20 noradrenalin (norepinefrin) ve %80 adrenalin (epinefrin) salgılar. Medullanın kromaffin hücreleri, kromik asit tuzları ile karakteristik boyandıkları için bu adı almışlardır. Dolaşımda adrenalin ve noradrenalin katekolaminlarinin vücuttaki ana kaynağıdır. Katekolaminler tirozin aminoasidinden türetilmiştir ve bu suda çözünen hormonlar savaş ya da kaç tepkisi altında yatan en önemli hormonlardır.

Suprarenal medulla T5-11. spinal sinirlerden orijin alan preganglionik lifler yoluyla sempatik sinir sisteminden bilgi alır. Çünkü o, preganglionik lifler tarafından innerve edilmiştir. Suprarenal medulla özel bir sempatik ganglion olarak kabul edilebilir. Diğer sempatik ganglionların aksine, suprarenal medulla ayrı bir sinapsa sahip değildir ve kendi salgılarını doğrudan kana serbest bırakır.

Kortizol de medulla da epinefrin sentezini teşvik eder. Kortekste üretilen kortizol suprarenal medulla'ya ulaşır. Hormon feniletanolamin N- metiltransferaz (PNMT) artışını teşvik edebilir. Böylece adrenalin sentezi ve salgılanması artar (Arıncı ve Elhan, 2006; Ozan, 2005; Guyton ve Hall, 1996).

2.4. Arterleri, venleri, lenfatik drenajı ve innervasyonu

Arterleri: Glandula suprarenalis'lerin boyutlarına göre oldukça yoğun bir damarlanması bulunur. Her bez ana dalları iki hatta daha fazla dala ayrılabilen a. suprarenalis superior (a. phrenica inferior'un), a. suprarenalis media (aorta abdominalis'in) ve a. suprarenalis inferior (a. renalis'in) tarafından beslenir. Ayrıca aa. intercostales, sol a. ovarica ve sol a. testicularis'den küçük dallar gelir. Bu arterler gl. suprarenalis'e girmeden önce dallarına ayrılarak plexus subcapsularis'i oluştururlar. Bu pleksustan çıkan dallar ise zona glomerulosa'da bulunan hücre kümeleri arasındaki sinuzoidlere açılırlar. Sonra zona fasciculata'da bulunan hücre kümeleri arasından geçerek zona reticularis'de bulunan derin pleksusa açılırlar. Bu pleksustan çıkan venüller medulla'daki kromaffin hücreler arasından geçer ve v. medullaris'lere açılırlar. Vena medullaris'ler düz kas lifleri arasına girerler. Bu kas lifleri korteks ve medulla'nın birleşim yerinde zona reticularis ve zona fasciculata'ya dönen kan akımını kontrol ederek ACTH hormonunun etkisinin denetlenmesini sağlarlar. Nispeten büyük bazı arterler ise doğrudan medulla'ya giderler (Gövsa, 2008).

A. suprarenalis superior: Aorta abdominalis'in dalı olan a. phrenica inferior'un dalıdır. Çoğunlukla küçük olup bazen bulunmayabilir.

A. suprarenalis media: A. mesenterica superior seviyesinde aorta abdominalis'in dış yüzünden çıkar. Hafif yukarı çıkarak diaphragma'nın crus'ları üzerinde gl. suprarenalis'lere doğru uzanır. Sağ a. suprarenalis media, v. cava inferior'un arkasından ve sağ ggl. coeliacum'un yakınından geçer ve genellikle çok sayıdadır. Sol a. suprarenalis media, sol ggl. coeliacum, a. splenica ve pancreas'ın üst kenarına yakın bir seyir izler.

A. suprarenalis inferior: A. renalis'lerden çıkar. Genellikle a. renalis'lerin kendisinden, nadiren ise böbreğin üst kutbuna giden dallarından ayrılırlar (Gövsa, 2008).

Venleri: Vena medullaris'ler hilum'dan çıkınca birleşerek genellikle tek bir v. suprarenalis oluştururlar. Sağ ven çok kısadır ve horizontal olarak seyrederek v. cava inferior'un arka yüzüne açılır. Nadir olarak aksesuar bir ven bulunur ve bu ven hilumdan yukarı içe doğru ilerleyerek sağ v. suprarenalis'in üzerinde v. cava inferior'a açılır. Her iki ven de seyirlerinin kısa olması nedeniyle ameliyat sırasında uygunsuz traksiyon uygulanması neticesinde zedelenebilir. Sol v. suprarenalis, sol ggl. coeliacum'un ön ve dış tarafında içe-aşağıya doğru seyreder. Corpus pancreatis'in arkasından geçerek v. renalis sinistra'ya açılır. Her bir gl. sprarenalis'in venöz drenajı tek bir ven yoluyla olduğu için bu bezlerin infarktüsü a. suprarenalis'lerden birinin zedelenmesinden daha çok venin zedelenmesi sebebiyle gerçekleşir (Gövsa, 2008).

Lenfatik drenajı: Medulla ve korteksten gelen küçük lenfatik kanallar hilum'da birleşerek daha büyük çaplı lenf damarlarını oluştururlar. Bu lenf damarlarıda doğrudan nodi paraaortici laterales'e açılırlar (Gövsa, 2008).

İnnervasyonu: Gl. suprarenalis, boyutuna göre diğer organlardan çok daha büyük bir otonom innervasyona sahiptir. Her iki gl. suprarenalis'in iç yüzü ile ggl. coeliacum ve ggl. aorticorenale arasında plexus suprarenalis bulunur. Başlıca, alt torakal spinal segmentlerden kaynaklanan, ggl. coeliacum ve plexus coeliacus'tan gelen dallar ve n. splanchnicus yolu ile gelen preganglionik sempatik lifler içerir. Bu lifler medulla'da yer alan kromaffin hücrelerle sinaps yaparlar ve bu yüzden bu hücreler postganglionik sempatik sinirlerin homoloğu gibi kabul edilebilirler (Gövsa, 2008).

Yapılan bir çalışmada gl. suprarenalis'lerin arterleri 68 erişkin kadavrada incelenmiştir. Tüm vakalarda, a. suprarenalis superior sağ tarafta normal bir orijine sahipti. Ancak, sol tarafta % 24 oranında anormal orijin göstermiştir. A. suprarenalis media'nın anormal orijininin insidansı sağ

tarafta % 18 ve sol tarafta ise % 6 idi. A. suprarenalis inferior'un anormal orijini sağ tarafta %24 ve sol tarafta %6 idi. A. suprarenalis superior tüm örneklerde bulunmuş, ancak, sağ a. suprarenalis media %29 ve sol a. suprarenalis inferior %35 oranında bulunamamıştır (Dutta, 2010).

2.5. Klinikte görülen önemli hastalıkları

2.5.1. Cushing Sendromu (Hiperadrenalizm)

Suprarenal korteksin aşırı miktarda salgılanması sıklıkla Cushing hastalığına neden olur. Bu durum ya suprarenal korteksin kortizol salgılayan tümöründen veya her iki suprarenal bez korteksinin hiperplazisinden kaynaklanır. Hiperplazi genellikle ön hipofizden ACTH'ın aşırı sekresyonu veya abdominal karsinoma gibi vücudun herhangi bir yerinde bulunan bir tümörden ACTH'ın "ektopik" sekresyonu ile oluşur. Cushing sendromundaki anormalliklerin büyük kısmı kortizolün anormal olarak salgılanmasından kaynaklanır. Ancak salgılanan androjenler de önemlidir (Guyton ve Hall, 1996).

Cushing hastalığının spesifik karakteristiği, vücudun alt kısmında yağlar metabolize olurken göğüs ve karnın en üst bölgesinde yağın fazladan depolanmasıdır. Bu durum bizon gövdesine benzetilmektedir. Steroidlerin fazla miktarda salgılanması yüzün ödemli bir görünüşe sahip olmasını sağlar. Hormonların bir bölümünün androjenik etkinliği zaman zaman akne ve hirsutizme (yüz kıllarının aşırı büyümesi) yol açar (Guyton ve Hall, 1996).

2.5.2. Conn Sendromu (Primer aldosteronizm)

Zona glomerulosa'daki hücrelerin ufak bir tümöründen nadiren yüksek miktarda aldosteron salgılanır. Buna "primer aldosteronizm" denir. Birkaç durumda da hiperplastik suprarenal korteks kortizolden daha çok aldosteron salgılar. En önemli belirtileri hipokalemi, ektrasellüler sıvı ve kan hacminde az miktarda artma, plazma sodyum konsantrasyonunda çok az miktarda artış (artış genellikle %2 ile 3 ün üstüne çıkmaz) ve neredeyse daima hipertansiyondur. Primer aldosteronizmin ilginç yönü, hipokalemi ile oluşan kas paralizisi dönemleridir. Paralizi ekstrasellüler sıvıdaki potasyum miktarının azalmasına bağlı olarak sinir liflerinde aksiyon potansiyelinin baskılanması neticesinde oluşur (Guyton ve Hall, 1996).

Primer aldosteronizmin tanı kriterlerinden biri plazmada renin konsantrasyonunun düşmesidir. Bu bulgu, aldosteronizmden kaynaklanan ektrasellüler sıvı hacmindeki ve arteryel basınçtaki artışa ya da aldosteron fazlalığına bağlı olarak renin salgısının feedback baskılanmasına bağlıdır (Guyton ve Hall, 1996).

Primer aldosteronizm genellikle tümörün ya da sebep hiperplazi ise suprarenal dokunun büyük bölümünün cerrahi olarak çıkarılması ile tedavi edilir (Guyton ve Hall, 1996).

2.5.3. Addison Hastalığı (Hiperadrenalizm)

Addison Hastalığı, suprarenal korteksin yıkımı neticesinde adrenokortikal hormon salınımının azalması ile karakterizedir. Bunun sebebi genellikle suprarenal korteksin primer atrofisidir. Bu hastalığa genellikle otoimmun bir süreç neden olur. Addison hastalığı, suprarenal bezin tüberküloza bağlı hasarı, kanser dokusunun suprarenal kortekse yayılımı veya diğer infeksiyonel hastalıklar sonucunda gelişebilir. Şayet steroid tedavisi yapılmazsa ölümle sonuçlanır (Guyton ve Hall, 1996).

2.5.4. Feokromositoma

Feokromositoma'lar kromaffin hücrelerin katekolamin sentezleyen tümörleridir. Bu tümörlerin yaklaşık %90'dan fazlası suprarenal bez kökenlidir, %10 kadarı diğer kromaffin dokulardan köken alırlar. Bu hastalarda zaman zaman yüksek miktarlarda adrenalin ve noradrenalin salınımına bağlı olarak hipertansiyon atakları olur ve tedavi edilmediği takdirde çeşitli organ sistemlerindeki hasara bağlı olarak hasta kaybedilebilir (Ozan, 2005).

2.5.5. Nöroblastoma

Bebeklik döneminin en sık görülen malign hastalığı nöroblastom'dur. Pediatrik kanserler arasında üçüncü sırada bulunur. Çocukluk dönemindeki kanser ölümlerinin yaklaşık %15'i nöroblastom'dandır. Postganglionik sempatik sinir sisteminin embriyonal tümörleridir. Olgunlaşmamış nöroblastlardan köken alırlar. Glandula suprarenalis, retroperitoneum, mediastinum posterius, boyun ve pelvis'teki sempatik dokudan gelişir. Ölüm, primer tümör ve metastazları nedeniyle gerçekleşir. Katekolaminin salgılanması ve salgılanmasına bağlı etkiler nadir olarak görülür (Ozan, 2005).

2.5.6. Adrenogenital Sendrom

Bazen adrenogenital tümör fazla miktarda androjen salgılayarak vücutta yoğun bir maskülinizasyona (erkekleşmeye) neden olur. Bu durum dişide olursa, viril (erkeğe ait) karakterler gelişir. Bunlar sakal büyümesi, sesin kalınlaşması, genetik yatkınlık varsa kellik, pubis ve vücut kıllarının erkeğe benzer dağılımı, penise benzer olarak olarak klitorisin büyümesi ve tipik erkek karakterlerini veren deride ve özellikle kasta protein depolanmasıdır. Puberte öncesi dönemdeki erkekte virilizasyon yapan suprarenal bez tümörü dişideki gibi aynı karakterler yanında erkek cinsiyet organların erken gelişmesi ve erkek seksüel arzuların ortaya çıkmasına neden olur. Erişkin erkekte adrenogenital sendromun virilizan karakterleri genellikle testisten

salınan testosteronun oluşturduğu normal erkek karakterleri ile örtülüdür. Bu nedenle, erişkin erkekte adrenogenital sendromu teşhis etmek genellikle zordur. Adrenogenital sendromda idrarda 17-ketosteroidlerin (androjenlerden gelen) atılımı normalin 10-15 katı olabilir. Bu bulgu hastalığın tanısında kullanılabilir (Guyton ve Hall, 1996).

2.5.7. Konjenital Adrenal Hiperplazi

Glandula suprarenalis gelişimindeki en sık anormallik olan konjenital adrenal hiperplazi, 5000 ile 15000 doğumda bir görülür. Konjenital adrenal hiperplazi, kortizol sentezi için gerekli olan enzimlerin yetmezliğinin görüldüğü bir grup otozomal resesif hastalık tarafından oluşturulur. Androgen düzeyi birkaç yüz kat artabilir. Bu durum, dişi embriyoda ve fetusta clitoris hipertrofisinden fallus ve scrotum gelişimine kadar ilerleyen bir maskulinizasyona neden olur. Beyinde de maskulinizasyona neden olduğu düşülmektedir. Erkek embriyolarda androgen artışı neticesinde dış genital organlarda herhangi bir değişiklik gözlenmez. Aşırı androgen artışı çocukluk döneminde büyümenin hızlanmasına ve erken maskulinizasyon görülmesine neden olabilir (Guyton ve Hall, 1996).

3. SONUÇ

Böbreküstü bezleri (glandulae suprarenales, adrenal bez, suprarenal bez, sürrenal bez), T11 seviyesinde, retroperitoneal yerleşimli, her bir böbreğin üst kutbunun hafif iç tarafına yerleşmiş, bir çift endokrin organdır. Eni ve genişliği 3-5 cm, kalınlığı 4-6 mm, ağırlığı da yaklaşık 3.5-5 gr kadardır (medullası tümünün 1/10 kadardır). Doğumda böbreklerin 1/3'ü, erişkinlerde ise 1/13'ü kadardırlar (Arıncı ve Elhan 2006; Ozan, 2005)

Damardan zengin olan bu beze kan, aa. suprarenales superiores (a. phrenica inferior), aa. suprarenales mediae (aorta abdominalis'in) ve a. suprarenalis inferior'dan (a. renalis'in) gelir. Ayrıca aa. intercostales ve sol a. ovarica (testicularis)' dan küçük dallar gelir. Vena suprarenalis'ler bezin hilum'undan çıktıktan sonra sağda v. cava inferior'a, solda ise v. renalis sinistra'ya açılır. Lenfatik drenajı ise nodi lymphatici aortici laterales'e olur (Arıncı ve Elhan 2006; Ozan, 2005)

Suprarenal medulla, medulla spinalis'in T5-T11 segmentlerinden orijin alan pregangliyonik lifler yoluyla sempatik sinir sisteminden bilgi alır. Suprarenal medulla, bu pregangliyonik sinir lifleri tarafından innerve olduğu için özel bir sempatik ganglion olarak kabul edilebilir. Diğer sempatik ganglionların aksine, suprarenal medullada belirgin bir sinaps yoktur. Preganglionik simpatik lifler medulla'da kromaffin hücrelerde dağılır. Korteksin çalışması, hipofiz ön lobundan salgılanan ACTH (Adrenokortikotropik hormon) ile denetlenir (Arıncı ve Elhan 2006; Ozan, 2005)

Suprarenal bezler, korteks ve medulla olmak üzere farklı kökene sahip iki bölgeden oluşur. Korteksi mezodermden, medullası nöroektoderm kaynaklı nöral crista hücrelerinden gelişmektedir. Korteks, ilk olarak 6. haftada gelişmekte olan gonad ile dorsal mezenter kökleri arasında, her iki tarafta, mezenşimal hücrelerin agregasyonu olarak ortaya çıkar. Fetal suprarenal korteksi oluşturan hücreler, posterior abdominal duvarı döşeyen mezotelden köken alırlar. Medullayı oluşturan hücreler, nöral crista hücrelerinden köken alan, komşu sempatik gangliondan gelişirler. Öncelikle, nöral crista hücreleri fetal suprarenal korteksin medial duvarında bir kitle oluştururlar. Fetal suprarenal korteks ile sarıldıklarında, bu hücreler suprarenal bezlerin salgılayıcı hücrelerine farklanırlar. Daha sonra, mezotelden köken alan çok sayıda mezenşimal hücre fetal suprarenal korteksi çevreler. Bu hücreler, kalıcı (permanent) korteksi oluştururlar. Suprarenal bezlerin karakteristik korteks bölümleri (zonları) geç fetal periyotta farklanmaya başlar. Doğumda, zona glomerulosa ve zona fasciculata gelişmiş haldedir. Ancak, zona reticularis, 4 yaşına kadar ayırt edilemez. Fetusda suprarenal bezler, böbreklerden daha büyüktürler. Çünkü, fetal suprarenal korteks daha geniştir. Fetal dönemde böbrek boyutları/suprarenal bezlerin boyutları oranının fetal yaşla azaldığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde böbrek ağırlığı/ suprarenal bez ağırlığı oranının fetal yaşla azaldığı tespit edilmiştir. Yenidoğanın suprarenal bezleri de erişkinlerdekine oranla daha büyüktür. Birinci yılda fetal suprarenal korteksin gerilemesine bağlı olarak suprarenal bezler hızla küçülürler. Bezler doğumdan sonra ilk 2-3 hafta içinde ağırlıklarının 1/3'ünü kaybederler. Üç yaşında normal ağırlıklarını kazanmaya başlarlar (Moore, 2002; Arıncı ve Elhan 2006; Ozan, 2005)

Suprarenal korteks hücrelerin düzenlenişine göre 3 tabakaya ayrılır: a) Zona glomerulosa: En dışta, kapsüla altında yer alan ince bir tabakadır. b) Zona fasciculata: Kalın, orta tabakadır. c) Zona reticularis: Medullaya komşu en iç korteks tabakasıdır. İnsanda total korteks hacminin % 15 ini zona glomerulosa, % 78'ini zona fasciculata ve % 7'sini zona reticularis oluşturur. Zona glomerulosa; Bu tabakadaki hücrelerde, minerallerin metabolizmasını etkileyen mineralokortikoid'ler sentezlenir. Bunların en önemlisi aldosterondur. Zona Fasciculata; Karbonhidrat (glukoz) dengesi ve immun mekanizmalarda rol oynayan glukokortikoidleri (kortizol, kortikosteron) sentezler. Zona reticularis; bu tabakadaki hücreler küçük miktarda seks steroidlerini (gonadokortikoid) üretir. Özellikle erkeklik hormonu olan androjenleri ve daha az oranda da kadınlık hormonu olan östrojen'leri üretir (Arıncı ve Elhan 2006; Ozan, 2005)

Suprarenal medulla, suprarenal bezin çekirdeğidir ve suprarenal korteks ile çevrilidir. Yaklaşık 20% noradrenalin (norepinefrin) ve % 80 adrenalin (epinefrin) salgılar (Guyton ve Hall, 1996).

Cushing Sendromu, glukokortikoidlerin (kortizol hormonunun) normalin üstünde olduğu durumlarda ortaya çıkan belirtiler bütünüdür. Cushing sendromunun karakteristiği, göğüs ve karnın en üst bölgesinde yağın fazladan depolanmasıdır. Bu durum bizon gövdesine neden olur. Steroidlerin fazla salgısı yüzün ödemli görünüşüne yol açar. Hormonların bir kısmının androjenik etkinliği zaman zaman akne ve hirsutizme (yüz kıllarının aşırı büyümesi) neden olur. Cushing sendromlu hastada yüzün genel görünümü aydede yüz olarak tanımlanır. Cushing Sendromunun belirtileri kilo artması, obezite, kan basıncının artması (hipertansiyon) ve derinin zayıflaması sonucu oluşan çizgilerdir (Guyton ve Hall, 1996).

Suprarenal korteks tümörleri (genellikle adenom) aşırı aldosteron üretimi (hiperaldosteronizm) sonucu primer aldosteronizm (Conn sendromu)'e sebep olur. Hiperaldosteronizm; hipokalemi (potasyum düşüklüğü), hafif derecede hipernatremi (sodyum yüksekliği) ve hipertansiyona neden olur (Guyton ve Hall, 1996).

Addison hastalığı suprarenal kortekste adrenokortikal hormon yapımının yetersizliğinden kaynaklanır. Bunun nedeni sıklıkla suprarenal korteksin primer atrofisidir. Vakaların yaklaşık %80'inde atrofi, kortekse karşı gelişen otoimmüniteye bağlıdır. Suprarenal bez korteksinin hipofonksiyonu sıklıkla bezin tüberküloza bağlı hasarı veya kanser dokusunun kortekse yayılımı sonucu ortaya çıkar. Güçsüzlük, kansızlık, kilo kaybı, mide-bağırsak rahatsızlıkları, hipotansiyon, deride kararma, bazı hastalarda da aşırı sinirlilik ve aşırı duyarlılık gibi belirtileri vardır (Guyton ve Hall, 1996).

Suprarenal bezlerin katekolamin salgılayan medulla bölgesindeki kromafin hücrelerinde çıkan benign tümörlere feokromositoma adı verilir. Bu tümör medulla dan aşırı katekolamin salınımına ve bunun sonucu olarak hipertansiyona neden olur (Guyton ve Hall, 1996).

Bazen adrenogenital tümör fazla miktarda androjen salgılayarak vücutta yoğun bir maskulininzasyona (erkekleşmeye) neden olur. Bu dişide olursa viril (erkeğe ait) karakterler gelişir. Bu duruma adrenogenital sendrom adı verilir. Bunlar sakal büyümesi, sesin kalınlaşması, genetik yatkınlık varsa kellik, pubis ve vücut kıllarının erkeğe benzer dağılımı ve penise benzer olarak klitorisin büyümesi gibi belirtileri vardır (Guyton ve Hall, 1996).

4. KAYNAKLAR

Arıncı, K., & Elhan, A. (2006). Anatomi. 1. cilt, 4. baskı. Ankara, Türkiye, *Güneş Kitabevi,* 352-354.

Anand, M. K., Anand, C., Choudhry, R., & Sabharwal, A. (1998). Morphology of human suprarenal glands: a parameter for comparison. *Surgical and Radiologic Anatomy,* 20(5), 345-349.

Brugger, P.C., & Prayer, D. (2006). Fetal abdominal magnetic resonance imaging. *European journal of radiology*, 57(2), 278-293.

Clara, M., & Maskar, Ü. (1970). Histoloji 2: *İstanbul Üniv. Tıp Fak. Yayınları*. İstanbul, Türkiye, *Sermet matbaası,* 358-371.

Dutta, S. (2010). Suprarenal gland-arterial supply: an embryological basis and applied importance. *Rom J Morphol Embryol,* 51(1), 137-140.

Ditkofsky, N., Bradley, N., & Jeon, P. (2013). Horseshoe adrenal gland: a rare congenital anomaly. *Surgical and Radiologic Anatomy,* 35(8), 749-754.

Guyton, A.C., & Hall, J.E. (1996). Tıbbi Fizyoloji, çeviri: Çavuşoğlu H., Çağlayan B., Aydın Z., Alican İ., İstanbul, Türkiye, *Nobel Tıp Kitapevleri,* 967-969.

Gövsa, F. (2008). Sistematik Anatomi. 2. baskı, İzmir, Türkiye, *Güven Kitabevi*, 608

Hamilton, W.J., Boyd, J.D., & Mossman, H.W. (1962). Human embryology. Baltimore: *Williams & Wilkins,* 383-385.

Luecke, R. H., Wosilait, W. D., & Young, J. F. (1995). Mathematical representation of organ growth in the human embryo/fetus. *International Journal of Bio-Medical Computing,* 39(3), 337-347.

Moore, K. L., & TVN, P. (2002). İnsan embriyolojisi, klinik yönleri ile. Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H (Editörler). 6ncı Baskı, İstanbul: *Nobel Tıp Kitabevi*, 319.

Neville, A. M., & O'Hare, M. J. (2012). The human adrenal cortex: pathology and biology—an integrated approach. *Springer Science & Business Media*.

Nowak, D., Góralczyk, K., Zurada, A., & Gielecki, J. (2007). Morphometrical analysis of the human suprarenal gland between the 4th and 7th months of gestation. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger,* 189(6), 575-582.

Ozan, H. (2005). Premium Ozan Anatomi, 2.baskı, Ankara, Türkiye, *Klinisyen tıp kitabevleri,* 469-472.

Özbek, E. (1997). Böbreküstü bezleri. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*; 4(2): 248-258.

Öztürk, N. C., Uzmansel, D., Kara, A., & Öztürk, H. (2010). Variation in the position, relation and vasculature of left suprarenal gland: a case report. *Surgical and radiologic anatomy*, 32(10), 985-988.

Özgüner, G., Sulak, O., & Koyuncu, E. (2012). A morphometric study of suprarenal gland development in the fetal period. *Surgical and radiologic anatomy,* 34(7), 581-587.

Rosenberg, E. R., Bowie, J. D., Andreotti, R. F., & Fields, S. I. (1982). Sonographic evaluation of fetal adrenal glands. *American Journal of Roentgenology*, 139(6), 1145-1147.

Gövsa, F. (2008). Sistematik Anatomi. 2. baskı, İzmir, Türkiye, *Güven Kitabevi*, 608

Yıldırım, M. (2006). insan Anatomisi, cilt 2, İstanbul, Türkiye, *Nobel Tıp Kitapevleri*, 196.

Bölüm 35

GÜÇLÜ BIR HAYIR?

Toygün Anıl ÖZESEN[1]
Kenan KAYA[2]
Zeynep NAMLI [3]

1 Arş.Gör.Dr., Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, toygunanilozesen@gmail.com
2 Dr.Öğr.Üyesi, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, k_kaya_71@hotmail.com
3 Dr.Öğr.Gör., Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, zeynepnamli@gmail.com

1. Uyuşturucu Madde

İnsanlar var oluşlarından bu yana kendi duygu ve düşüncelerini etkileyen ilaçları keşfetmiş ve bunları kullanmışlardır. Bu maddeleri toplulukların gelenek, görenek ve sosyal kurallarına aykırı kullanan toplum bireyleri de olmuştur. Bundan dolayı hem ilaçların kötüye kullanımı hem de tıbbi amaç taşımayan maddelerin kullanımı ile meydana gelen sorunlar uygarlık tarihi kadar eskidir (1).

Yabancı kaynaklarda bu maddelerden ilk olarak 'drug' kelimesiyle bahsedilmiştir. Fakat 'drug' sözcüğünün 'ilaç' karşılığında da kullanılıyor olması, önemli bir sorunu beraberinde getirmiştir. Bu sebeple psikoaktif maddeler son zamanlarda 'uyuşturucu veya narkotik maddeler' olarak adlandırılmaktadır (2).

Narkotik maddeler; 'insanı madden ve manen hareketsiz bir duruma getiren, kişiden beklenen yeteneklerin kaybına neden olan, kullanımı ile bağımlılık oluşturan maddeler olarak' literatüre geçmiştir. Bu maddelerden en tanınmış olanı 'morfin'dir. Morfin, Yunan mitolojisinde uyku tanrısı olan Morfeus'un isminden türemiş bir kelimedir. Senelerce hemen her kesim tarafından denenmiş, özendirilmiş ve yaygınlaştırılması sağlanmıştır. İnsan metabolizmasına olan etkilerine göre yapılan uyuşturucu madde tanımı ise şöyledir. 'Kullanıldığında santral sinir sisteminde duygu ve davranışlarda değişiklik ve tutarsızlıklara neden olan, uzun süreli kullanılması durumunda alışkanlık meydana getiren, sonraki dönemlerde bağımlılık meydana getiren, yokluğunda ruhsal ve fiziksel tepkilere neden olan toksik maddelere' denir (3).

Uyuşturucu Maddelere İlişkin 1961 yılında imzalanan TEK Sözleşmesinin 1.maddesinde uyuşturucu maddelerin meydana getirdikleri durum ve içeriklerine göre tanımlamaları yapılmakla birlikte sözleşmenin son bölümündeki maddelerin yer aldığı liste her yıl Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından güncellenmektedir. Literatür incelendiğinde herhangi bir maddenin uyuşturucu madde olarak nitelendirilebilmesi için bazı özelliklere ve durumlara sahip olması gerekmektedir;

- Uluslararası anlaşmalara bağlı olan listelerde bu maddenin belirlenmiş ve uyuşturucu madde olarak ilan edilmiş olması,

- Söz konusu maddenin toksik etkisinin bulunması,

- Zevk verici etkisinin bulunması,

- Kullanım sürecinde aynı etkinin oluşması için daha yüksek miktarlarda madde kullanımına ihtiyaç duyulması,

- Kullanım sürecinde fiziki, psikolojik ya da her iki şekilde bağımlılığa neden olması, madde kullanımının kesilmesi veya bırakılması durumunda yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkması gerekir (4).

2. Uyuşturucu Madde Tarihçesi

Uyuşturucu maddelerin insanlık tarihi kadar eski olduğu görülmektedir. Bunun nedeni ilk insanların besinlerini daha çok bitkileri yiyerek karşılamış olmalarıdır. İnsanlara hayaller gösteren bazı mantarları yemişler, afyonu tanımış, koka yapraklarını emmişlerdir. Bunların hoşluk duygusu oluşturduğunu yaşayarak bunları arar olmuşlardır. Ayrıca eczacılık ve hekimliğin de insanlık kadar eski olduğu bilinmekle birlikte tedavi yöntemleri aranırken çeşitli maddeler denenmiş ve bu uyuşturucu maddeler bulunmuştur (5).

Bu tür maddelerin toplum hayatına girişi, ilkel dinlerdeki ayinler, dualar ve seremonilerle başlamıştır. Meydana getirdikleri ruhsal değişiklikler, doğaüstü güçlere bağlanarak dini törenlerin vazgeçilmezi olmuşlardır. Tedavi yöntemi olarak da bu maddelerden faydalanılmıştır. İlkel toplumlarda hekimlik, tedavi, büyü, sihir ve din arasında herhangi bir ayrım yoktur. Hastalık ve ölüm doğaüstü güçlere bağlanmıştır (6).

Sümerlerin haşhaş ve kenevir yetiştirdikleri ve bu maddeleri tedavide kullandıkları hakkında bilgiler vardır. Bu bölgede yapılan kazılarda haşhaş ve kenevir ekimi ve toplanmasıyla ilgili kabartmalar bulunmuştur. Bu kazılarda bulunan kilden yapılmış tabletler üzerinde çivi yazısıyla ‘gil’ ve ‘hull’ yazıları görülmüştür. Bu sözcüklerden ‘afyonun neşe verdiği’ yorumlanarak ona ‘Neşe Bitkisi’ adı verilmiştir (7).

Çin’de tedavi amacıyla kullanılan afyon, 1600’lerde tütün içiminin yaygınlaşmasıyla, afyonun tütüne karıştırılarak kullanılması ve keyif vermesinin görülmesiyle kullanımında artış göstermeye başlamıştır. Çin imparatorları bu alışkanlığın ekonomik sonuçlarını görerek afyonun satışını ve içimini yasaklamışlardır. 1733’te İngilizler bu ticaretin önemini keşfederek afyon yetiştirilmesi ve ihracatını ele almışlardır (8).

Amerika’da 1861-1865 yılları arasında meydana gelmiş olan iç savaş sırasında cephede yaralanan askerlerin ağrılarını dindirmek ve korkularını bastırmak için sık sık morfin kullanılmıştır. Ancak sonrasında morfin bulamayan askerlerin yoksunluk belirtileri gösterdiği anlaşılarak bu krizlere ‘Asker Hastalığı’ adı verilmiştir (6).

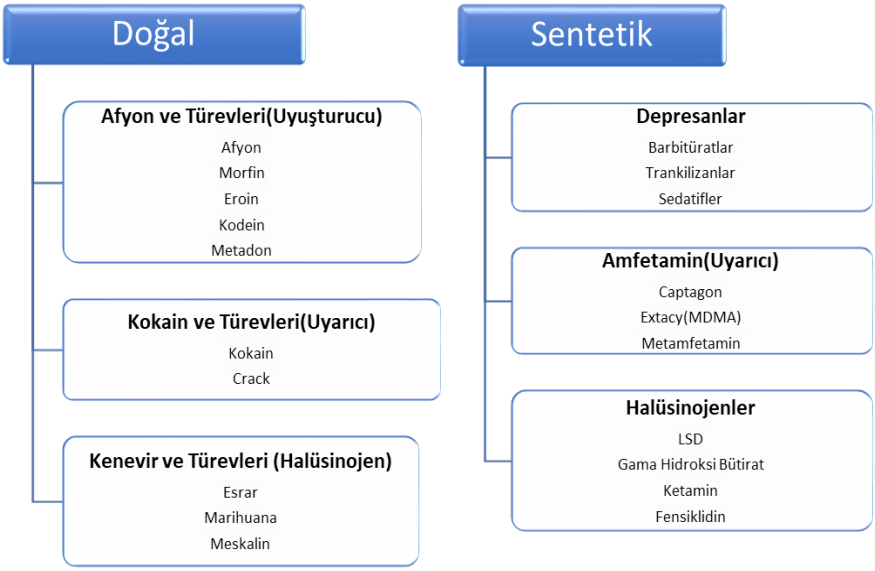
1877 yılında Almanya’da bir Kimyager olarak çalışan Felix Hoffman ağrıları kesen bir karışım bulmuştur. Bu ilaç Eroin adıyla piyasaya sürülmüştür. Olumlu tepki alan eroin piyasada hızlı bir şekilde tüketilmiştir. Ancak ilacın çok miktarda tüketildiği Amerika’da yapılan araştırmalarda, aşırı dozda eroin alımının ölüme yol açtığı ve bağımlılık

yaptığının belirlenmesi üzerine eczanelerde satış yapılması engellenmiş ve 1931 yılında satışı ve kullanımı tamamen yasaklanmıştır (9).

Türkiye topraklarına bakacak olursak; Anadolu, afyon bitkisinin belki de anavatanıdır. Popover türlerinin hemen hemen tamamı bu topraklar üzerinde yetişmektedir (8). İbni Sina'dan bu yana birçok Müslüman hekim haşhaştan ilaç olarak yararlanmıştır (10). Ülkemizde bu maddeleri kullanan ve temin edenlerle ilgili ilk yasal düzenlemeler Osmanlı döneminde başlamış, ilk yasa Fatih Sultan Mehmet Kanunnamesinde yer almaktadır. Daha sonrasında IV. Murat (1612–1640) içki, afyon, tütün ve kahve kullanılmasını yasaklamış ve İstanbul'daki tüm kahvehane ve meyhane gibi içki ve esrar gibi maddelerin içildiği yerleri kapatmıştır (5). Cumhuriyet döneminde ise 24 Aralık 1928'de uyuşturucu maddelere yönelik ilk hukuki düzenleme 1369 sayılı kanun ile yürürlüğe girmiştir. 1396 sayılı kanuna göre, tıbbi afyon, ham kokain, morfin ve %10'dan fazla kokain içeren tüm ilaçların ithalatı, ihracatı, imalatı ve ülke içerisindeki satışı Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'nın izin ve denetimine bağlanmıştır (11). 1930 yılında İstanbul'da Taksim yakınlarında hükümet izni ile bir Japon firması tarafından Anadolu afyonundan eroin üretmek amacıyla Türkiye Cumhuriyeti'ndeki ilk eroin fabrikası kurulmuştur. Zamanla bu fabrikada çalışan işçilerde davranış bozuklukları meydana gelmesi yetkililerin dikkatini çekmiş ve bu işçilerin eroin kullandıklarından şüphelenilerek işçiler işten çıkarılmıştır. Ancak meydana gelen bu davranış bozukluklarının, afyonun işlenmesi sırasında ortaya çıkan toz ve buhar nedeniyle olduğu anlaşılmıştır (5). Bu fabrika birkaç yıl faaliyet gösterdikten sonra kapatılarak, fabrikada bulunan cihaz, ekipman ve makinelerin bir bölümü, Türkiye Eczacıları Laboratuvarı'na devredilmiştir (8). 1933 yılında çıkarılan bir kanunla haşhaş ekimi sınırlandırılmış, uyuşturucu maddelerin üretimi ve temini devletin tekel ve kontrolü altına alınmış ve eroin fabrikaları da tamamen kapatılmıştır. Ülkemiz 1938–1971 yılları arasında legal afyon piyasasının %50-55'ine egemen hale gelmiştir. Ancak 1970'li yıllarda illegal afyon trafiğinden ülkemizin sorumlu tutulması nedeniyle 1971 yılında afyon üretimi, o dönemin hükümeti tarafından tamamen yasaklanmıştır. 1974 yılında ise afyon üretim yasağı kaldırılmış ancak Bakanlar Kurulu tarafından haşhaşın ekimi kontrol altına alınarak, ekim alanları belirlenmiş, haşhaş kapsülünün çizilmesiyle yapılan hasat şekli yasaklanmış, kapsülleri çizilmeden Toprak Mahsulleri Ofisi (TMO) tarafından satın alınmıştır. TMO çizilmeden hasat edilen bu haşhaş kapsüllerini 1981'de Afyon ilinin ilçesi olan Bolvadin'de kurulan Alkaloid Fabrikasında işlenmek üzere göndermeye başlamıştır. Bu Fabrikada yapılan üretiminin %90-95'i ihraç edilmektedir (9).

3. Psikoaktif Madde Tipleri

Psikoaktif maddeler sınıflandırılırken genel olarak doğal kaynaklı olanlar ve sentetikler olarak iki ana sınıfa ayrılır.



Afyon ve Türevleri (Uyuşturucu)

Afyon, haşhaş isimli bitkinin kapsülünün çizilmesiyle akan beyaz renkli, yapışkan bir sıvıdan elde edilir. Afyon içeriğinde, protein, şeker, kauçuk yağı, morfin, narkotin, kodein ve benzeri, 25 civarı alkaloid madde bulunmakla birlikte haşhaş bitkisinin değeri elde edilen morfin miktarı ile ölçülür. Afyon sindirim sistemiyle alınabildiği gibi solunum yoluyla da alınabilmektedir. Hangi yöntemle kullanılırsa kullanılsın benzer etkileri gösterir. İlk kullanımlarında vücut ağrılarını azaltarak, üzüntü ve sıkıntıları yok ederek geçici bir keyif hali meydana getirirler. Ancak bu keyif hali sonrasında mide bulantısı, baş dönmesi, solukluk, kalp ve solunum yavaşlatıcı etkileri görülmektedir. Ayrıca afyonun birkaç kez kullanımıyla kullanıcıda bağımlılık başlayabilmektedir (4).

Morfin, afyon bitkisinde bulunan alkaloidlerin en etkili ve en fazla oranda bulunanı olmakla birlikte en belirgin özelliği ağrı kesici olmasıdır (12). Bu alkaloide Yunan mitolojisindeki Rüya Tanrısı Morpheus'a atfen morfin adı verilmiştir (9). Etkileri doza bağlı olarak değişim göstermektedir. Az miktarda kullanımında otokontrol, refleks mekanizmalarına ve ağrı merkezlerine etki ederken, kullanılan miktar arttırıldığında kişinin özgüveninde artış, neşelenme ve açlık, yorgunluk, acı hislerinde azalmaya yol açar, hemen akabinde kullanıcıda yoğun bir sıkıntı ve depresif tutumlar gözlenebilmektedir (13). Morfin kullanıcıları genelde damar içi yolla madde

kullandıklarından dolayı vücutlarında kendi ulaşabilecekleri bölgelerde (kol, baldır, göğüs vb.) iğne izleri tespit edilmesi mümkündür (14).

Eroin 1899 yılında imal edilmiş, bağımlılık etkisinin olmadığı inancı nedeniyle önceleri morfin bağımlılarının tedavisinde kullanılmıştır (7). Morfine göre daha yüksek etki gücüne sahiptir ve en tehlikeli, bağımlılık yapıcı uyuşturucu çeşidi olarak bilinmektedir (15). Eroin genellikle nişasta, şeker, süt tozu ve bazen de diğer uyuşturucu maddelerle karıştırılarak satılır. Kullanım şekilleri ise burundan çekme, sigara şeklinde içme ve enjeksiyon yoluyla olmakla birlikte dolaşım yoluyla kullanımı en hızlı ve aşırı doz riskinin en çok olduğu kullanım şeklidir. Enjeksiyon yoluyla kullanımda enjektör paylaşımı, HIV, Hepatit B ve C gibi bulaşıcı hastalıkların bulaşmasına neden olabilmektedir (16). Bağımlılar tarafından en fazla kullanılan afyon türü eroinin sık kullanılan sokak isimleri 'peynir, beyaz, kaşar, kar, beyaz cevher, beygir vb.'dir (17).

Kokain ve Türevleri (Uyarıcı)

Kokain, ilk kez 1860 yılında koka yapraklarından imal edilmiştir. Burun ve boğaz yanmalarında kullanım alanı olmuştur. Anestezik ve uyuşturucu etkisinin tespiti sonrasında lokal anestezik olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür. 1884 sonrası cerrahi ve diş hekimliğinde lokal anestezide kullanımı 1905 yılına kadar sürmüş, prokainin anestezi alanında kullanımının başlamasıyla kullanımı son bulmuştur (3). Özel bir kokusu olmamakla birlikte beyaz, parlak, acı kristalize bir tozdur (18). Enjeksiyon, burun yoluyla ya da sigara şeklinde kullanılabilmektedir (17). Merkezi sinir sistemini uyarıcı bir etkisi olan kokainin taşikardi, taşipne, hipertansiyon, libido artışı gibi etkileri mevcuttur. Öfori, enerji artışı, uyanıklık hali, uyku ihtiyacı ve iştahta azalmaya yol açar (17). Kullanım dozunun artışıyla birlikte panik atak, huzursuzluk, paranoya ve halüsinasyonlar (hayal görme, sesler duyma) gibi etkileri ortaya çıkmaya başlar. Kokain kullanımı, epilepsi, vasküler tromboz, serebrovasküler hemoraji vb. durumlardan ölüme kadar birçok patoloji meydana getirebilir (19). Bağımlılık etkisinin hızlı oluşması nedeniyle 1914'te narkotik maddeler arasında ele alınmaya başlamıştır (20). Kokainin bilinen sokak isimleri 'kok, koko, jambo, kola, pırlanta, beyaz kız, burun açıcı, pudra, toz şeker vb.' dir (17).

Crack, kokain HCL'nin sodyum bikarbonatla karıştırılması sonrası elde edilen, beyaz-açık krem renkli, kokusu olmayan bir maddedir (21). Kokainden daha ucuz, daha yoğun ve daha öldürücü bir maddedir. Nefesle çekilmek yerine daha çok sigara ile içim yöntemi tercih edilmekte, içim sırasında çıkardığı çıtırtıya benzer sesten dolayı Crack adını almıştır (14). Bağımlılık etkisi çok yüksek olduğu için kullanıcılarda tekrar kullanım

için ciddi istek ve arzu oluşturur (22). Uzun süreli kullanımlarda paranoid bozukluklar meydana getirebilmektedir (14).

Kenevir ve Türevleri (Halusinojen)

Esrar

Esrar, eski çağlardan günümüze kadar gelmiş bir uyuşturucu çeşididir. 'Herbacannobi' adı verilen ılıman iklimlerde yetişen bir bitkiden elde edilir. Bu bitkinin birçok türü olmakla birlikte en çok bilinenleri 'cannabissativa' ve 'cannabisindica'dır. Aralarında en iyi esrar Hint keneviri olan 'cannabisindica'dan üretilir. Bitkinin yaprakları uzun, kenarları testere ağzı gibi dişlidir. Bitkinin tepesinde dişi ve erkek çiçekler olup, dişi çiçekler erkek çiçeklerden daha büyük boyutludur ve genel olarak dişi çiçeklerin çevresindeki keseciklerde daha çok reçine bulunmaktadır (23). 1860 yılında Amerika'da yapılan çalışmalar sonucunda, bu maddenin uzun süreli öksürük ve bel soğukluğu tedavisinde etkili olduğu belirlenmiş, 1902'de ilaç olarak kabul edilmiş, tedavi amaçlı olarak kullanılmaya başlanmış ve Birinci Dünya Savaşı sırasında baş ağrısı, iştahsızlık, durgunluk, kilo kaybı gibi bedensel ve ruhsal şikayetler için tedavi olarak kullanılmıştır. Türk ilaç kodeksinde "Herba Cannabis Indıca" ve "Extra Cannabis Indıca" isimleriyle yer alan ilaçlar, 1940 yılında kodeksten çıkarılarak, satışları yasaklanmıştır (5). Esrar, dişi kenevir otunun baş kısmı, dalları ve yapraklarının kurutularak ufalanması sonrası toz haline getirilmesiyle oluşturulur. Keyif verici olan tetra-hydro-cannabiol (THC) maddesi daha çok reçine içerisinde bulunur. Esrarın ince elekten geçirilmesi sonrası elde edilen ilk esrara ülkemiz ve Ortadoğu ülkelerinde Haşiş (hashish), ikinci işlemden sonra elde edilen esrara ise 'marihuana' (marijuana) adı verilir. Haşhiş ile haşhaş çok karışmakla birlikte haşhaş morfin, baz morfin, kodein gibi narkotik ve papaverin, tebain gibi nonnarkotik maddeler elde edilen bir bitkiyken haşhiş ise hint kenevirinin çiçeklerinden temin edilen içeriğinde yüksek oranda THC bulunan esrara verilen bir isimdir (24). Günümüzde milyonlarca kişi esrar kullanmaktadır. Genelde sigara gibi ya da sigara ile birlikte sarılarak kullanılmaktadır. İçki veya yemek içine koymak yöntemiyle ağız yoluyla, pipo, kabak ya da nargile içinde nefes yoluyla da kullanılmaktadır. Hem gelişmekte olan ülkeler hem de gelişmiş olan ülkelerde en önemli sosyal problemlerden birisidir (24). Araştırmalara göre esrar kullanımı 15-34 arası yaş grubunda daha belirgin olmak üzere 20 yaş grubunda daha fazla artmaktadır. Erkekler kadınlara göre daha fazla esrar kullanmaktadır. Esrar kullanıma bağlı; erken dönemde öfori, enerji, konuşkanlıkta artış, renk, ses gibi duyumlarda değişkenlik, ilerleyen saatlerde bellek bozukluğu, konsantrasyon güçlüğü, uyanıklık, ağız kuruluğu, gözlerde kızarma, çarpıntı, iştahta artış, ataksi görülebilmektedir. Yüksek dozlarda kullanıldığında; anksiyete, panik atak, gerçeği değerlendirmede bozulma

ve psikotik belirtiler görülebilir. Esrarın sokak isimleri arasında ‘ot, kubar, plaka, sarı kız, sarma, jelatin, kuru, haşhaş, cam macunu, cigaralık, elekaltı vb’ yer almaktadır (17).

Marihuana (Marijuana) kullanımının M.Ö.3000 yıllarına uzandığına dair kanıtlar bulunmuş olmakla birlikte bu tipte maddeler, 1940’lı yıllarda Batı’da düşük sosyo-ekonomik düzey gruplar tarafından kullanılmaya başlanmış, 1950-60’lı yıllarda maddeye artan ilgi nedeniyle kullanımı artış göstermiştir. Yaygın kullanım amacı keyif verici etkisi olmasına rağmen medikal olarak kullanım alanları mevcuttur. Örneğin, kanser hastalarında kemoterapi sonrası bulantı ve kusmayı azaltması nedeniyle kullanılmaya başlanmıştır. ‘’Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’’nun 12.02.2016 yılında yayınlamış olduğu yurt dışından getirilebilen ilaçlar listesine eklenen ‘’N02BG10’’ATC kodlu etken maddesi ‘’Tetrahydrocannabinol, cannabidiol’’ olan ilaç yurt dışında ‘’SATİVEX’’ preparat ismiyle oral sprey olarak satılmakta ve ülkemizde kırmızı reçete ile yazıldıktan sonra kullanılabilmektedir. Bu şekliyle ülkemizde de esrarın medikal olarak kullanımının önü açılmıştır. Ancak her ne kadar medikal olarak kullanımı bazı alanlarda olsa bile bağımlılık yapıcı etkisi ve uzun süreli kullanımlarda psikiyatrik bozukluklara neden olmasıyla diğer uyuşturucu maddeler gibi zararlıdır.

Sentetik Maddeler

Merkezi Sinir Sistemi Depresanları

Barbitüratlar

1862 yılında sentezlenmiştir. 2500’den fazla barbitürat sentezi yapılmıştır. Aralarında en çok kullanılanı olan barbital’in sentezi 1903 yılında yapılmış ve kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır (6). Medikal olarak kullanılan 30 kadar cinsi vardır. (25) Genellikle oral olarak kullanılırlar. Sedatif, hipnotik, anksiyolitik, antikonvülzan ve anestezik etkileri bulunmaktadır (17). Santral sinir sistemine olan etkileri sakinleştirici etkiden ölüme kadar değişiklik gösterebilmektedir. Uzun süreli kullanımlarda fiziksel ve psikolojik bağımlılık oluşturabilirler (26). Uyku oluşturucu dozun üst sınırında olan kullanımlarda iki haftada belirgin bağımlılık oluşturmakla birlikte bağımlıda şuur bulanıklığı, hareket düzensizlikleri ve zihinsel bozukluklar ortaya çıkarabilmektedir (23). Alkol ile birlikte kullanımlarında solunum arresti ile ölüme neden olabilir. Bağımlılarda madde kullanımının bırakılmasından üç gün sonra uykusuzluk, halüsinasyonlar, dolaşım bozuklukları, şiddetli kasılmalar ve epilepsi nöbetleri gibi yoksunluk semptomları ortaya çıkmakta, tıbbi müdahale yapılmadığı takdirde ölüme yol açabilmektedir (23). Barbitürat kullanımı 1960-70’li yıllarda daha yaygın olup, bilinen sokak isimleri

arasında ‘mavi kadife, mavi cennet, mavi şeytan, kırmızı, kırmızı şeytan, pembe leydi vb’ yer almaktadır (17).

Amfetaminler (Uyarıcı)

İlk türevleri 1887 yılında sentezlenmiştir. İlk medikal kullanımı 1935 yılında benzedrin adlı bileşik ile narkolepsi tedavisinde olmuştur (24). 1940 yılından sonra birçok farklı hastalığın tedavisi için kullanılmış ancak bağımlılık yapmaları ve yan etkilerinden dolayı 1970’li yıllardan sonra kullanımları oldukça azalmıştır. Günümüzde Narkolepsi ve Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluklarında kullanılmaktadır (5). İkinci Dünya Savaş’ında Deniz kuvvetleri ve Alman paraşütçüler tarafından kullanılmışlardır (5). Santral sinir sistemini uyarıcı etki gösterirler. Günümüzde kullanılan türevleri MDMA, MDA, MDE, DOB ve MBDB’dir. Kimyasal yapı itibariyle Adrenalin ve Dopamin benzeri etki göstermektedirler (27). Kişide oluşturduğu etki ile uyanıklık hali, uykusuzluk, yorgunluk ve açlığa karşı dayanıklılık, öfori, dikkat artışı meydana getirirler. Oral veya enjeksiyon yöntemiyle kullanılmaktadır. Reçete ile doktor kontrolünde alınan bu ilaçlar kontrolsüz şekilde ve uzun süreli kullanımlarda psikolojik bağımlılık oluşturabilmekte ve bazen bu çok şiddetli olabilmektedir. Devamlı kullanıma bağlı serebrovasküler hemorajiler, böbrek yetmezliği gibi tablolar ile ölüm meydana gelebilmektedir. İlacın kesilmesi ile bağımlıda depresyon, uzun süre uyuma, yorgunluk ve aşırı yeme gibi belirtiler ortaya çıkabilmektedir (23). 28.10.1980 tarihli 17145 sayılı Resmi Gazete ’de yayımlanan 1971 Psikotrop Maddeler Sözleşmesine Katılmamızın Uygun Bulunduğu Kanun’a göre Amfetaminler denetim altında tutulması gereken ilaçlar arasında yer almıştır.

Extacy (MDMA), kullanıcılar arasındaki ismi ecstasy olan MDMA (Metilen-Dioksi-Meto-Amfetamin), sentetik uyuşturucular arasında en yaygın olandır (28). 1912 yılında Çeçe sinekleri ile Afrika’da yayılan uyku hastalığının (Tryponosoma Gambiensi parazitinin neden olduğu hastalık) uyku halinden kurtarmak için üretilmiştir. 1985 yılında ilk defa Hollanda’da bağımlılık yapan bir uyarıcı madde olarak rapor edilmiştir (6). ‘Ecstasy’ tabiri ilk olarak MDMA için kullanılmış ancak zamanla bütün sentetik uyuşturucuları (MDA, MDEA, MMDA ve TMA) kapsar halde kullanılmaya başlamıştır. Ecstasy genellikle tablet şeklinde satılır. Bu tabletlerin üzerine basılan logolar kullanıcı kitleye hitap edecek şekillerde değişiklik göstermektedir. Ecstasy bağımlılarında da Amfetamin ve Kokain bağımlıları gibi psikotik bozukluklar, uyku sorunları, paranoid bozukluklar, şiddetli kullanım isteği gibi belirtiler meydana gelmektedir (28). Bu maddenin uyanıklık ve halüsinasyonlar görmeyi sağlaması gibi

nedenlerle genç yaş grubu tarafından parti ve gece kulübü gibi ortamlarda en çok kullanılan uyuşturucu madde haline gelmiştir (28).

Metamfetamin, ilk olarak Japonya'da 1919'da sentez edilmiş ve 2.Dünya Savaş'ında askerlerin uyanık kalması için her iki grup tarafından kullanılmıştır. Nazilerin özellikle Hitler'in yoğun olarak kullandığı bilinmektedir. Savaş sonrası tüm Amerika'ya yayılmış ve 1970'te hükümet tarafından reçetesiz satımı yasaklanmıştır (29). Santral sinir sistemini şiddetli bir şekilde etkileyen güçlü uyarıcılardır. Kimyasal yapıları itibariyle Amfetaminlere benzemekle birlikte etkiler daha güçlüdür. Kullanım yöntemi olarak oral, enjeksiyon yoluyla, burundan çekilerek, sigara gibi sarılarak kullanılabilmektedir. Amfetaminden daha güçlü, kokainden ise üç kat daha güçlü bir uyarıcıdır. Ayrıca çok yüksek oranda bağımlılık oluşturması nedeniyle bırakılması oldukça zordur. Yüksek dozlarda kullanımda öforiye neden olmaktadır (30). Enerji hali, uyanıklık, cinsel istek artışı, sosyallik ve özgüven artışı, duygu durumda yükselmeye yol açar. Psikotik belirtilere neden olabilmektedir. Baş ağrısı, iştahsızlık, midriyazis, ağız kuruluğu, hipertermi, kızarma, dişlerde çürüme, seğirmeler, aşırı terleme metamfetamine bağlı görülen fiziksel belirtilerdendir. Metamfetaminin sokak isimleri arasında 'buz, kristal, kristal met, sıcak buz, tebeşir, roket yakıtı, kristal cam, quartz, beyaz haç vb.' yer almaktadır (17).

Halusinojenler

LSD (Lysergicasiddiethylamid), 1930'lu yıllarda İsviçre'de 'ergot' alkaloidleri üzerine çalışılırken bulunmuştur. 1943 yılında çalışmayı yapan Albert Hoffman yanlışlıkla LSD'ye solunum yolu ile maruz kalarak meydana gelen durumu raporunda "baş dönmesiyle karışık bir rahatsızlık, huzursuzluk hissettim. Yattığımda bir takım fantezi müşevvikliği ile nitelendirilebilecek sarhoşluk durumuna girdim. Gözümün önünden muazzam hayaller geçmekteydi." şeklinde belirtmiştir (8). Halusinojenler grubunun en kuvvetli ve en etkili olanıdır. Genellikle küçük haplar şeklinde piyasaya sürülmektedir. Genellikle kaçakçılığını kolaylaştırmak amacıyla şeker ve diğer maddelerle karıştırılmaktadır (31). Ayrıca LSD, etiket, posta pulu, kağıt, fotoğraf gibi emici özelliği olan maddeler yoluyla da kaçırılabilmektedir. 30 gram LSD yaklaşık 300.000 doz kullanım için yeterlidir (32). LSD alındığında yaklaşık sekiz saat süren algıda değişiklikler, duygusal tepkilerde artış, dış dünyadan kopukluk, panik, ağır depresyon ve paranoid psikoza kadar değişen durumlar meydana getirebilmektedir. Etkileri, kişinin temel kişilik yapısına göre değişiklik gösterir. Hafif psişik bağımlılık yapmakta, fiziksel bağımlılık yapmamakta ve yoksunluk belirtileri bulunmamaktadır. Kullanımının kişide oluşturduğu en önemli etkisi, duyu organları ile algılamanın

yoğunlaşması, objelerin olduğundan daha net, parlak ve belirgin nitelikler kazanmasıdır (18). ‘Asit, pil asidi, şeker küpü, ejderha, mavi mutluluk, trip, Süpermen, zen vb.’ LSD’nin sokak isimlerindendir (17).

GHB(Gamma Hydroxybutrate), santral sinir sistemini etkileyen bir depresandır. İlk kullanımları vücut geliştirme sporuyla uğraşanlarda kasların büyümesi amacıyladır ancak günümüzde ecstasy alternatifi olarak kullanılmaktadır. Genel anestezide, narkolepsi ve insomniya tedavisinde de kullanılmaktadır. Genellikle sıvı olarak ağız yoluyla alınan renksiz, kokusuz ve hafif tuzlu bir tadı olan maddedir (33). Yaygın olarak küçük şişeler içerisinde sıvı olarak satılmakta, kokusu ve tadı olmadığı için içki veya içilen herhangi bir sıvı içerisine karıştırıldığında fark edilmeden kullanılabilmektedir. Etkisini 10-20 dakika içerisinde göstermeye başlar, etki dozun miktarına göre 4 saate kadar uzayabilir. Oluşturduğu etkilerinden ilki sarhoşluk etkisidir, az miktarda alındığında rahatlama hissi dozu arttıkça yatıştırıcı, hatta komaya kadar giden bir etki oluşturabilmektedir. Bir diğer etkisi ise vücut kaslarına oluşturduğu motor kontrol kaybıdır. Oluşturduğu bu etkiler nedeniyle son yıllarda tecavüz hapı olarak adlandırılmaktadır (34). Bağımlılık yapıcı etkisi tartışmalıdır (17).

Ketamin, 1963’te fensiklidin yerine kullanılmak için geliştirilmiştir. Günümüzde hayvan ve insan ameliyatlarında anestezik olarak kullanılmaktadır. Halusinojenik etkileri nedeniyle kullanıma girmesi sonrası suiistimal edilmeye başlanmıştır. Renksiz, kokusuz ve tatsız olması nedeniyle yasadışı kullanımı artış göstermektedir (34). Kullanım yöntemleri, oral yolla, enjeksiyon, burundan çekme ve sigaraya sarılarak içme şeklinde olmakla birlikte sıklıkla ecstasy ile karıştırılarak satılır. Düzenli kullanımlarda paranoya ve egosantrizm gibi psikiyatrik problemler meydana gelmektedir (34). Öfori, bedenden ayrılma hissi, psikotik reaksiyonlar, kan basıncı ve kalp hızı artışı, baş dönmesi, ışığa duyarlılık, hareketsiz kalma görülebilmektedir (17). Maddenin akut etkileri genellikle kullanımında 15-45dk sonra geçer. Ketamin, kokain bağımlılığına yakın bir bağımlılık gelişmesine neden olur ve psikolojik bağımlılık da yapmaktadır (34).

PCP (Phencyclidine), disosiyatif anestezikler olarak sınıflandırılırlar. İlk defa 1950’lerde sentezlenmiş, 1963 yılında cerrahi anestezik olarak kullanıma girmiştir. Ancak sonraları nörotoksik ve delirium etkileri dolayısıyla kullanımdan kalkmıştır. Yasadışı olarak ilk defa 1967 yılında kullanılmaya başlamış, 1970’li yıllarda keyif verici olarak kullanılmıştır. Ucuza imal edilmesi nedeniyle hızlı bir şekilde yayılmıştır. (24) Buruna çekilerek, sigaraya sarılarak veya oral olarak kullanılabilmektedir. Genellikle Marihuana, esrar, LSD ve metamfetamin gibi maddelere ilave edilmesi nedeniyle çok sayıda kullanıcıya ulaşmaktadır (35). Etkisi 4-6

saat kadar sürmekte, kan ve idrarda yapılan toksikolojik laboratuvar testlerinde bir haftadan daha uzun süre pozitif olarak bulunabilmektedir. Kişinin aldığı doza göre değişiklik göstermekle birlikte, işitme ve görme halüsinasyonları oluşturabilmekte, yüksek doz alındığında uygun olmayan olumsuz duygular oluşturabilmektedir. Ajitasyon, eksitasyon, disosiyatif belirtiler, sersemlik, anlamsız davranışlar ve yüksek dozlarda konfüzyon, kaslarda rijidite, nöbet ve komaya neden olabilmektedir. Fensiklidin'in sokak isimleri 'melek tozu, ozon, roket, aşk gemisi, fil sakinleştiricisi, zombi, benzin vb.'dir (17).

4. Madde Bağımlılığı Nedir?

Bir maddenin meydana getirdiği bir etkiyi elde etmek amacıyla tekrarlayan alımları sürecinde ortaya çıkan; bedensel, ruhsal ya da sosyal sorunlara rağmen maddenin kullanımına devam edilmesi; bırakma isteğine rağmen maddenin bırakılamaması, aynı etkiyi tekrar elde edebilmek için alınan madde miktarının giderek arttırılması ve madde alımı isteğinin durdurulamaması halidir. Bağımlılık durumu sadece maddelere değil davranışlara da olabilmektedir. Bunlar arasında; kumar, internet, akıllı telefon, seks, alışveriş, yeme, egzersiz vb. yer almaktadır. Ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde ruhsal bozukluklar hakkında istatistiksel bilgi toplama ihtiyacını karşılamak amacıyla geliştirilen ve en son 18.05.2013'te güncellenen Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'nda (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM),(DSM-5) madde ilişkili olmayan bozukluklar tanı grubu oluşturulmuş ve Kumar bağımlılığı bu kısımda ele alınan tek madde ilişkili olmayan bağımlılık olmuştur (36). Bağımlılık genel olarak fiziksel bağımlılık ve psikolojik bağımlılık şeklinde ele alınmaktadır. Fiziksel bağımlılık, alınan maddeye karşı direnç (tolerans) gelişmesi nedeniyle aynı etkinin oluşması için alınan madde miktarı ve dozlarının giderek arttırılması durumudur. Merkezi sinir sisteminin çalışmasını sürdürebilmesi için sürekli ve daha yüksek dozlarda maddenin kullanılması gerekmektedir. Madde kullanımına ara verilmesi ya da kullanılan dozun azaltılması durumunda kişide 'yoksunluk belirtileri' ortaya çıkar. Psikolojik bağımlılıkta ise maddenin kullanımına karşı aşırı istek ve gereksinimi hissetme durumu ortaya çıkmaktadır (37). Madde eksikliği ile psikolojik yoksunluk belirtileri meydana gelir. Madde bağımlılığında kişi madde temin etmek için genellikle günlük yaşam aktivitelerini ve sorumluluklarını yerine getiremez. Madde alımı kontrol edilemez haldedir ve bırakma girişimleri de genellikle başarısız sonuçlanır. Madde ile ilişkili olumsuz sonuçlara rağmen kullanıma devam edilir (17).

5. Madde Bağımlılığı Tanısı

Madde kullanımı ile ilişkili tanılar DSM-5'te 'Madde ile İlişkili Bozukluklar ve Bağımlılık Bozuklukları' başlığı altında yer almaktadır.

Madde ile ilişkili bozukluklar; ‘Madde Kullanım Bozuklukları’ ve ‘Maddenin Yol Açtığı Bozukluklar’ (entoksikasyon, yoksunluk, maddenin yol açtığı ruhsal bozukluklar) olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır. Eski tanı sınıflandırmalarında yer alan ‘Madde Kötüye Kullanımı’ ve ‘Madde Bağımlılığı’ tanı ölçütleri DSM-5’te birleştirilerek ‘Madde Kullanım Bozuklukları’ olmak üzere tek başlık altında toplanmıştır.

Madde kullanım bozukluğu tanısı için, 12 aylık bir zaman dilimi içerisinde herhangi bir zamanda ortaya çıkan, aşağıdaki durumlardan en az ikisi ile kendini gösteren, klinik olarak kişide belirgin bir bozulmaya ya da sıkıntıya neden olan uygunsuz bir madde kullanımı örüntüsü gerekmektedir:

1. Aşağıdakilerden biri ile tanımlandığı üzere tolerans gelişmiş olması:

• İntoksikasyon ya da istenen etkiyi sağlamak için kişinin belirgin olarak gittikçe artan miktarlarda madde kullanımına gereksinmesi

•Sürekli olarak aynı miktarda madde kullanılması ile kişide meydana gelen madde etkisinin belirgin olarak azalmış olması

2. Aşağıdakilerden biri ile tanımlandığı üzere kişide yoksunluk gelişmiş olması:

•Söz konusu maddeye özgü yoksunluk sendromu

•Yoksunluk semptomlarından kurtulmak ya da kaçınmak için aynı madde (ya da yakın benzeri) alınır.

3. Madde, çoğu kez kişinin düşündüğünden daha yüksek miktarlarda ya da daha uzun bir dönem süresince alınır.

4. Kişinin madde kullanımını bırakmak ya da denetin altına almak için sürekli bir istek ya da boşa çıkan (başarısız denemeleri) çabaları vardır.

5. Maddeyi temin etmek (örn. çok sayıda doktora gitme ya da uzun süreli araba kullanma), maddeyi kullanmak (örn. birbiri ardı sıra sigara içme) ya da maddenin etkilerinden kurtulmak için kişinin çok fazla zaman harcaması.

6. Kişide madde kullanmak için çok büyük bir istek duyma ya da kendini madde kullanmaya zorlanmış hissetme.

7. Kişinin, iş, okul ya da evde konumu gereği olan üzerinde olan yükümlülüklerini yerine getirememeyle sonuçlanan tekrarlayan madde kullanımları.

8. Maddenin meydana getirdiği etkilerin neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da tekrarlayan toplumsal, kişilerarası sorunlar olmasına rağmen madde kullanımını devam ettirme.

9. Madde kullanımı yüzünden önemli toplumsal, mesleki etkinlikler ya da boş zamanları değerlendirme etkinliklerinin bırakılması ya da azaltılması.

10. Yineleyen bir şekilde, tehlikeli olabilecek durumlarda madde kullanma.

11. Kişide maddenin ortaya çıkarmış olduğu ya da alevlendirmiş olabileceği, sürekli olarak var olan ya da yineleyici bir biçimde ortaya çıkan fiziksel ya da psikolojik bir sorununun olduğu bilinmesine rağmen madde kullanımının sürdürülmesi (örneğin, kişinin kokainin meydana getirdiği depresyonunun bilmesine rağmen kokain kullanımına devam etmesi ya da alkol tüketiminin kişide mevcut mide ülserini daha da kötüleştirdiğinin bilinmesine rağmen alkol alımını sürdürme davranışı) (38).

6. Madde Kullanım Nedenleri

Bağımlılığın en temel nedeni, korku, sıkıntı, üzüntü, yalnızlık, agresyon vb. gibi duyguların ve kişinin hayatında karşısına çıkan sorunların üstesinden gelememesi nedeniyle çözümü uyuşturucuda arayan bireyin kendisidir. Ancak kişinin bu çözüm yöntemini öğrenme veya bulması ise içten dışa doğru genişleyen bir şekilde, aile, akraba, arkadaş çevresi, okul, yaşamın sürdürüldüğü ortam, yaşamını sürdürdüğü sosyal çevredir. Bu sosyal ortam kişinin sorunlar karşısında çözüm yöntemini bulması, seçmesi gibi aynı zamanda uyuşturucu maddeye ulaşmadaki kolaylık ya da zorluk ile kullanım süresini de etkilemektedir. Uyuşturucu maddeye olan erişim kolaylığı bağımlılığın meydana geliş sürecini de hızlandırmaktadır.

Madde bağımlılığına sebep olan başlıca nedenler; aile içi iletişim eksikliği, psikolojik sebepler ve kişilik özellikleri, maddeye olan merak duygusu ve ilk deneme, arkadaş ve yaşıt etkisi, sosyo-kültürel etmenler, sosyal medya ve çoklu sanal ortamlardır.

Madde bağımlılığı sürecinde ilk basamak maddeyi merak etme ve deneme davranışıdır. Maddenin denenme anına kadar kişide merak ile beraber maddenin meydana getireceği etkilere yönelik korku mevcutken, merak duygusunun korkuyu yenmesi ile deneme davranışı gerçekleşir. Atalay'ın çalışmasında, 1453 kişi ile yapılan uyuşturucu madde konulu görüşmelerde, %16'nın (231kişi) engel olamadıkları merak duygusu sonucunda uyuşturucu maddeleri denediklerini belirtmişlerdir (18).

Kişilik yapıları ve psikolojik durum ile madde kullanımı ve bağımlılığı arasında yakın bir ilişki mevcuttur. Aşırı sinirlilik, hırçınlık, saldırganlık, tepkisellik gibi davranışlar mevcut olan bireylerin genellikle, sıkıntı verici olaylarla başa çıkma güçleri de düşüktür. Bu kişiler sakinleşmeye ihtiyaç duyduğu için, uyuşturucu maddeler ile ulaşabileceğini düşündüğü huzura ulaşmak için madde alımına başlayabilmektedir (18). Kişilerin yaşamlarında karşılaştıkları hayal kırıklıkları, ideallerine ulaşamama ve travmaların oluşturduğu ruhsal belirtileri madde aracılığıyla çözmeye çalışma bağımlılık için yatkınlık oluşturmaktadır. Sosyal fobi, depresif bozukluk, panik bozukluk gibi ruhsal hastalıklarda rahatlama amacıyla kullanılan maddeler de zamanla bağımlılığa yol açabilmektedir (17).

Aile, toplumun en küçük sosyolojik birimi olmakla beraber toplumla birlikte yaşayan, değişen ve gelişim gösteren bir sistemdir. Aile içi davranış ve roller, sistemin devamlılığını ve işlevselliğini temsil etmektedir (39). Ebeveynlerinde madde kullanımı, alkolizm ve antisosyal kişilik bozukluğu gibi patolojiler bulunan çocuklar, madde kullanımı ve madde bağımlılığına daha yatkındırlar (40). Bununla beraber çocukluk ve gençlik dönemini huzursuz bir aile ortamında geçiren veya bölünmüş aile çocuklarında, bağımlılığa gidişin kolaylaştığı görülmektedir.

Ailelerin eğitim düzeyleri de uyuşturucu kullanmaya başlayan bireyler üzerinde etki göstermektedir. Atalay'ın çalışmasında, ailelerinin eğitim düzeyi üniversite olan madde kullanıcılarının, yaklaşık oranının %2 (26 kişi) olduğu, ailelerinde okur-yazar olmayan çocukların madde kullanım oranının %27, ailelerinin eğitimi ilköğretim düzeyinde olan çocukların yaklaşık %64 ve ailelerinde lise eğitimi almış olan çocuklarında yaklaşık %6 oranında uyuşturucu madde kullanımı olduğu verileri de ele alındığında, ailelerin eğitim düzeyi arttıkça, oransal olarak çocuklarında uyuşturucu madde kullanımının azalmış olduğu gözlenmektedir (18).

Madde ile tanışma ve bağımlılık süreçlerinde, kişinin arkadaş ve akran grubunda madde kullanılıyor veya grupta madde kullanan birisinin olması oldukça önem arz etmektedir. Arkadaş ve akran çevresinde madde kullanılan bir kişinin madde kullanması beklenen ve buna zemin hazırlayan bir durumdur. Aidiyet ve kabul görme duygusu ile arkadaş grubuna bağlılık ve yönelimin yüksek olduğu kişilerde uyuşturucu madde kullanımı daha yüksek oranda görülmektedir (39). Özellikle ergenlik döneminde kişinin madde kullanmaya başlamasında, arkadaş-akran çevresinin oldukça etkin rol oynadığı bilinmektedir (41). Başka bir neden olmasa bile, tek neden olarak kişinin akran ve arkadaş çevresinde madde bağımlılığının yaygın olması kişinin uyuşturucu bağımlılığına giden yolu kısaltabileceği gözlenmektedir. Atalay'ın çalışmasında, yaklaşık %68'in (985 kişi)

uyuşturucu maddeye olan eğilimlerinden, kullanımlarından ve bağımlı olmalarından arkadaş çevrelerinin neden olduğu, yaklaşık %23'ünün (331 kişi) uyuşturucu maddeyi temin etme yolunun arkadaş vasıtası olduğunu işaret etmekte olduğu, arkadaş grubunda madde kullanımının madde temini konusunda da kolaylık sağlayarak kişinin bağımlı olmasına zemin hazırlamakta olduğu belirtilmektedir (18). Arkadaş ve akran gruplarının etkisi, kanıtlama çabası, aile bireylerinin meydana gelen olumsuzlukların geç farkına varması, ya da varmaması, gençlerin bu gibi tehlikelerle karşı karşıya kalmasına neden olabilmektedir (42).

Madde kullanımına sosyal çevrenin bakış açısı yani yaşanılan çevrede uyuşturucu madde kullanımı hem bireylerin kullanımı hem de maddeye erişim açısından oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Madde kullanımına yönelik olumlu düşünce ve tutuma sahip olan gruplarda yer alan kişilerin, madde kullanımının kıyasen daha fazla olduğu bildirilmektedir (43). Atalay'ın çalışmasında, %85 oran ile ilk denenen maddenin esrar olduğu görülmüştür (18).

İnternetin gelişmeye ve yayılmaya başlamasıyla sanal ortamlarda toplum ve bireylerin uyuşturucuya özendirilmesi ile ilgili çalışmalar da yapıldığı görülmektedir. Sosyal medya üzerinden bu maddelerle ilgili deneyim, fotoğraf ve video paylaşımları üzerinden kişilerin ilgilerini çekerek sonrasında bu mecralar üzerinden uyuşturucu maddelerin satışı gerçekleşebilmektedir (44). Bu ticaret şekli, evrensel olarak, sanal ortamlarda ve sosyal medyada 'Narcomarketing' (Uyuşturucu Pazarlama) adıyla karşımıza çıkmaktadır. Çoklu sanal ortamlar kullanıcıların anonimlik çerçevesi içerisinde gerçek kimliklerini saklayarak, yakalanma korkusu yaşamadan çok daha rahat suç işleyebilmelerine yol açan kontrol edilmesi zor bir ortam haline gelmektedir. Çoklu sanal ortamların, sosyal medya platformlarının denetimsiz kalmasında ve uyuşturucu madde satışını gerçekleştiren sokak torbacılarının bu platformlara uyum sağlayarak sanal torbacılar haline gelmesinde en büyük neden, ülkelerin uyuşturucu maddelere olan farklı bakış açıları, hukuki norm ve düzenlemelerindeki farklılıklardır (45). Uyuşturucu ve teknolojiyle ilgili bir diğer önemli nokta ise internet aracılığıyla erişilen oyunlarla madde kullanımının ve ticaretinin teşvik edilmesidir. Bu ortamlara yön verenler, internet oyunları ile gençlerin bilinç altlarına uyuşturucu maddelerin yerleştirilmesine, bu maddelerin ve kullanımlarının doğal bir şey gibi kabul edilmesine neden olmaktadır. Yaş sınırlaması olmaksızın internet vasıtasıyla ulaşılabilen birçok film ve dizilerde de uyuşturucunun normalleşmesine, kullanımı ve satışına sempati duyulmasına neden olan özendirici içerikler bulunmaktadır (18).

1. Değerlendirme ve Tedavi

Madde kullanımının belirlenmesi genellikle zordur. Bu bireyler çoğunlukla madde kullandıklarını inkar ederler ya da alınan madde miktarını küçümserler. Madde kullanım bozuklukları, kişilik bozuklukları tanısı olan kişilerde daha yaygın olduğu için bu bireylerle terapötik ilişki kurmak zorlaşabilmektedir. Şüpheli madde kullanımı durumlarında kan, idrar vb. örneklerde bakılan toksikolojik incelemeler yararlı olmaktadır. Yapılan fizik muayenede belirlenen enjeksiyon izleri, AIDS öyküsü, enjeksiyonlardan kaynaklanan enfeksiyonlar, tromboflebit, nazal madde kullanımına bağlı nazal septumda perforasyon, rinit, burun kanamaları, inhalasyon yoluyla kullanıma bağlı sık solunum yolunum yolu hastalıkları madde kullanımı açısından değerlendirme gerektirmektedir. Madde kullanımına yönelik öykü alma, aile görüşmesi yapma ve tanı kriterleri göz önünde bulundurularak tanı koyulmaktadır (46).

Madde kullanım bozukluklarında tedavi yaklaşımı; tedavi için uyumu ve motivasyonu artırmaya yönelik girişimler ve etkili olduğu belirlenmiş ilaç tedavilerinin uygulanmasıdır. Motivasyonel görüşme teknikleri bağımlılık tedavisinde etkili bir yöntem olarak uygulanmaktadır. Kişinin sorunlarını anlamasını ve değişim yönünde eyleme geçmesini sağlamayı amaçlar.

Etkin bir tedavi; madde kullanan kişiyle güvenli bir ilişki sağlama ve hastayı tedavi sürecine dahil etme, madde kullanımının doğurduğu sonuçları görmesini sağlama ve kişiyi tedaviye ikna etme, madde kullanımını kesme veya azaltma, madde kullanmamaya yönelik gerekli becerilerin öğrenilmesi, madde bırakmaya yönelik düzenli ilaç kullanımı, madde bırakıldıktan sonra yeniden başlamayı engelleme, yaşamın diğer alanlarında da iyileşmeyi sağlama aşamalarından oluşmaktadır (47).

2. Türk Ceza Kanunu'nda Uyuşturucu Madde Suçları

İnsanlar topluluk halinde yaşamaya başladıklarından bu yana toplu yaşamın gerektirdiği düzeni korumaya amaçlayan birçok emir ve yasakları gündelik hayatlarında kullanmışlardır. Bu emir ve yasakların kaynağı, oluşturduğu örf ve adetler, gelenek ve görenekler, ahlak ve hukuktur. Bu kurallar sosyal düzen kuralları olarak adlandırılırlar (48). Bu düzeni korumaya yönelik olan toplumsal kurallar zamanla gelişerek günümüz hukuk kurallarını oluşturmuşlardır. Nasıl ki toplumdan topluma hukuk kuralları ve örf, gelenek, görenek, ahlak kuralları farklılık gösteriyorsa, bu durum suç türleri için de geçerlidir. Suçun unsurları zamana ve mekana göre değişiklik gösterebilmektedir. Toplumda suç sayılan bir davranış, suç olmaktan çıkabileceği gibi sosyal değişimler ve teknolojik gelişimlerle yeni suç türleri ortaya çıkabilmektedir. Suç davranışı ceza yasaları ile

belirlendiğinden dolayı değişebilen politik bir süreçtir. Yani toplum zaman içerisinde mevcut suç tanımını ve kapsamını değiştirebilmektedir.

Nitekim bu durumu Esrar maddesi üzerinden inceleyecek olursak, birçok ülkede esrarın keyif verici olarak kullanımı yasaktır. Yine birçok ülke basit bulundurma durumunu cezai olmayan bir suç unsuru halinde inceleme politikasını benimsemişken, bazı ülkelerdeyse küçük miktarlarda bulundurma birkaç yıl hapis cezası ile cezalandırılmakta, bazı Asya ve Orta Doğu ülkeleri ise çok daha ciddi cezalar ön görmektedir. Uruguay (49) ve Kanada (50) ülkece keyif kullanımı amacıyla esrar tüketim ve satışını yasallaştıran ülkelerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, birkaç eyalet federal olarak yasak olmasına rağmen satış ve tüketimi yasallaştırmıştır. Esrarın tıbbi kullanımı ise Avustralya, Kanada, Şili, Kolombiya, Almanya, Yunanistan, İsrail, İtalya, Hollanda, Peru, Polonya, Sri Lanka, Türkiye ve Birleşik Krallıkta yer almaktadır (51).

Türkiye'de, kanser hastalarında kemoterapi sonrası bulantı ve kusmayı azaltması nedeniyle reçete edilebilmekte ve yasal olarak kullanılabilmektedir. ''Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu''nun 12.02.2016 yılında yayınlamış olduğu yurt dışından getirilebilen ilaçlar listesine eklenen ''N02BG10''ATC kodlu etken maddesi ''Tetrahydrocannabinol, cannabidiol'' olan ilaç yurt dışında oral sprey olarak satılmakta ve ülkemizde kırmızı reçete ile yazıldıktan sonra yurt dışından temin ile yasal olarak kullanılabilmektedir.

5237 Sayılı TCK Uygulamasında, Uyuşturucu Maddeler ile ilgili Hükümler 187-192.Maddelerde Belirtilmektedir;

Günümüz Sosyal Medya, İnternet, Diziler ve Popüler Kültür penceresinden bu hükümlerden özellikle ''**Uyuşturucu veya Uyarıcı Madde Kullanılmasını Kolaylaştırma-Madde 190",** üzerine eğilecek olursak, uyuşturucu veya uyarıcı maddelerin kullanımı, bir toplumda ya da toplum içerisinde belli kesimlerce hoşgörü ve beğeni ile karşılık bulursa o toplumda maddeyi kullanan, buna merak ve ilgi duyan bireylerin sayısında artış kaçınılmazdır. Bu konuda birçok ülkede yapılan araştırmalarda özellikle gençlerin uyuşturucu-uyarıcı maddelerini kullanımlarının hoşgörü ile karşılandığı ve bu maddelere bağımlı olunmasının kültür, gelişmişlik, yaratıcılık simgesi olarak değerlendirildiği toplumlarda bağımlı olan birey sayısının yüksek olduğu gösterilmiştir. (52) ''**Kişilerin Hayatını ve Sağlığını Tehlikeye Sokacak Biçimde İlaç Yapma ve Satma-Madde 187",** üzerinden bakacak olursak sanal ortamlarda ve sosyal medyada 'Narcomarketing' (Uyuşturucu Pazarlama) kavramının kullanıldığı görülmektedir. Çoklu sanal ortamlar kullanıcıların anonimlik çerçevesi içerisinde gerçek kimliklerini gizleyerek yakalanma korkusu yaşamadan suç işleyebilmelerine yol açan kontrolsüz bir ortam

haline gelmektedir. Bunda ülkelerin bakış açıları, hukuki norm ve düzenlemelerindeki farklılıklar, sosyal medya platformlarının denetimsiz kalmasına, uyuşturucu madde satan sokak torbacılarının da sanal torbacılara dönmesine neden olmaktadır. (44)

Ayrıca TMK 406, TCK 34 1/2, TCK 233, TCK 57/7, TMK 432 maddeler de bu husustaki önemli maddeler olup, adli psikiyatrik değerlendirmelerde çok sık karşımıza çıkmaktadır.

Kaynakça

1. Vural, N. T. (1996). Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları. Ankara 1996; 342.
2. Öğel, K. (2001). Türkiye'de Madde Bağımlılığı. İstanbul IQ Kültür Sanat Yayıncılık.
3. Şimşek, Ü., & Erarslan, F. (2019). 2014-2018 yılları arasında Tokat'ta uyuşturucu madde kullanımı ve uyuşturucu madde bağlantılı suçlar. Hacettepe Sosyal ve Beseri Bilimler Dergisi, 103–120.
4. Ateş, H., & Banazili, A. M. (2020). Türkiye'de Uyuşturucu Madde Bağımlılığıyla Mücadele: Narkotik Suçlarla Mücadele Daire Başkanlığı Raporları Üzerinden Bir İnceleme. Medeniyet Araştırmaları Dergisi, 5(1), 63–80. Retrieved 31 January 2021 from.
5. Köknel, Ö. (1998). Bağımlılık: alkol ve madde bağımlılığı. Altın Kitaplar.
6. Köknel, Ö. (1976). İnsanlık tarihi boyunca dünyada ve Türkiye'de uyuşturucu madde sorunları. Gelişim Yayınları.
7. Köknel, Ö. (1983). Alkolden-eroine, kişilikten kaçış. Altin.
8. Babaoğlu, A. N. (1997). Uyuşturucu ve tarihi: bağımlılık yapan maddeler. Kaynak Yayınları.
9. Tekalan, Ş. A. (2006). Çağın ölüm tuzakları. İzmir: Altınburç Yayıncılık.
10. Aydın, B. (2016). Toplumsal dışlanma ve aidiyet kıskacında bağımlı gençlik (Konya örneği). Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. Retrieved from http://acikerisimarsiv.selcuk.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/10663/476018.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
11. Erhan, Ç. (1996). Beyaz savaş: Türk-Amerikan ilişkilerinde afyon sorunu. Retrieved from https://scholar.google.ca/scholar?cluster=15465080318627480590&hl=en&as_sdt=0,5&sciodt=0,5.
12. Aykaç, M . (2011). ADLİ TIPDA MATERYAL ALMA, GÖNDERME . Journal of Istanbul University Law Faculty , 48 (1-4) , 319-324 . Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/iuhfm/issue/9077/113310.
13. Mycek M.J. Ve Ark. (1998). Farmakoloji Çev. Gunduz P.A.). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
14. Karahan, C. (1999). Beyaz Ölüm Sonu Ölüm Olan Tuzak. Ay IşığıGazetesi Yayınları.
15. Baurjan, D. (2016). Moğolistan ve Türk Ceza Hukukunda uyuşturucu veya uyarıcı madde imal ve ticareti suçu. Uludağ Üniversitesi. Retrieved 31 January 2021 from http://acikerisim.uludag.edu.tr/handle/11452/2194.
16. Neaigus, A., Gyarmathy, V. A., Zhao, M., Miller, M., Friedman, S. R., & Des Jarlais, D. C. (2007). Sexual and other noninjection risks for HBV

and HCV seroconversions among noninjecting heroin users. The Journal of Infectious Diseases, 195(7), 1052–1061.

17. Işık, E., & Işık, U. (2016). Alkol-Madde Bağımlılığı: Nörobiyolojisi, Kliniği, Tedavi ve Psikofarmakolojisi. İstanbul: Sigma Publishing.

18. Bahar, A. (2018). Uyuşturucu Madde Kullanımının Nedenleri ve Bağımlılık Oluşum Sürecinde İletişimsel Yaklaşımların Rolü ve Önemi: Polis Kayıtları Üzerinden Olgusal Bir İnceleme. Connectist: Istanbul University Journal of Communication Sciences, 55, 1–36.

19. Aksoy, K. (2006). Lise öğrencilerinin bağımlılık yapan maddelere ilişkin tutumları ve bu tutumlara etki eden değişkenlerin incelenmesi(Malatya ili örneği). abakus.inonu.edu.tr. Retrieved 31 January 2021 from http://abakus.inonu.edu.tr/xmlui/handle/11616/1.

20. Kayaalp, O. S. (1992). 1386-1437, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, Cilt 2, 6. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara.

21. Vural, N. (2000). Toksikoloji laboratuvar kitabı. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi. http://dspace.ankara.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12575/9169/Toksikoloji%20Laboratuvar%20Kitab%C4%B1%202000.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

22. Ögel, K. (1997). Uyuşturucu maddeler ve bağımlılık. İletişim Yayıncılık. İstanbul 11-43.

23. Uz A. (1996) Toplumları Çökerten Sosyal Afetler 3. Bağımlılık Yapan Maddeler, Genişletilmiş İkinci Baskı;Yeşilay Derneği Konya Şubesi Yayını. pp:12,18,19.

24. Özden S.Y. (1992) Uyuşturucu Madde BağımlılığıTeşhis-Tedavi-Tedbir. Tayf Ofset Baskı;İstanbulNobeltıp kitapevleri. pp:13-15,38,39,71,73,103,104.

25. EMCDDA 2003 Kaçakçılık ve Organize Suçlarla Mücadele Bülteni. Ankara: 10.

26. Kuştepe, A. (2017). Madde kullanım bozukluğu olan bireylerde dürtüsellik ve karmaşık dikkat işlevlerinin incelenmesi -Adıyaman ili örneği- [Çağ Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü]. http://openaccess.cag.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12507/804.

27. Ercan Z. (2005) Testi Kırılmadan Bir Narkotikçi Gözüyle Erken UyarıSistemi.İstanbul. pp:55-56.

28. Pınarcı M., Akar E., Yiğenoğlu A., Eyvazoğlu Ü. (2006) Sentetik Uyuşturucularla Mücadele Yöntem.EGM-KOMDB Yayınları. Ankara. pp:36,39,40.

29. Parsons, N. L. (2014). Meth mania: A history of methamphetamine. Lynne Rienner Publishers, Incorporated.

30. Hermle, L., Kovar, K.-A., Ebert, D., & Ruchsow, M. (2008). Amphetamin-induzierte psychische Störungen und somatische Komplikationen. Nervenheilkunde, 27(08), 759–766.

31. Bektaş H. (1991) Uyuşturucu Batağı. Milliyet Yayınları, 1. Baskı,İstanbul. pp:25.

32. Coşkun, F., Özçırpıcı, B., & Özgür, S. (2019). Gaziantep Üniversitesi Merkez Kampüsü'ndeki lisans öğrencilerinde alkol ve madde kullanma durumu. Ortadoğu Tıp Dergisi, 11(2), 143–147.

33. Sarkhel S. (2009). Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, 10th edition. Indian Journal of Psychiatry, 51(4), 331.

34. Efeoğlu, P., Dağlioğlu, N., Hilal, A., & Gülmen, M. K. (2013). Cinsel Saldırılarda Kullanılan İlaçlar:Özellikleri ve Toksikolojik İncelemeleri. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 22(3), 418–425.

35. Akbulut, İ. (1997). Ülkemizde uyuşturucu maddeler sorunu. İstanbul Üniversitesi Hukuk Fakültesi Mecmuası, 55(3), 111–142.

36. Güleç, G., Köşger, F., & Eşsizoğlu, A. (2015). DSM-5'te alkol ve madde kullanım bozuklukları. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 7(4), 448–460.

37. Gökler, R., & Koçak, R. (2008). Uyuşturucu ve madde bağımlılığı. Hacettepe Sosyal ve Beseri Bilimler Dergisi, 3(1), 89–104.

38. Amerikan Psikiyatri Birliği. (2013) Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara.

39. Ögel K, Tamar D,Çakmak D. (1998) Madde bağımlılığı sorununda Türkiye'nin yerine bir bakış. Türk Psikiyatri Dergisi. 9(4):301-307.

40. Rosenberg, C. M. (1971). The young addict and his family. The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science, 118(545), 469–470.

41. Toumbourou, J. W., Stockwell, T., Neighbors, C., Marlatt, G. A., Sturge, J., & Rehm, J. (2007). Interventions to reduce harm associated with adolescent substance use. The Lancet, 369(9570), 1391–1401.

42. Bozkurt, O. (2015). Madde bağımlısı bireylerin bağımlılık süreçlerinde ailenin etkisi. (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara, Turkey.

43. Altun, İ. (2014). Benim çocuğum kullanmaz demeyin bonzai. Ankara, Turkey: Bilge Yayınevi. p.116.

44. Thanki, D., & Frederick, B. J. (2016). Social media and drug markets. http://eprints.glos.ac.uk/4112/2/Social%20media%20and%20drug%20markets.pdf.

45. UyuŞturucu, artIk sosyal medyada. (2017, December 5). https://www.dha.com.tr/esitim/uyusturucu-artik-sosyal-medyada/haber-1552806.

46. Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan HI, Bozkurt A. Kaplan & Sadock's klinik psikiyatri el kitabı. (2020) Güneş Tıp kitabevleri.

47. Ögel K, Karadağ F. (2014) Alkol ve madde kullanım bozukluğunda tedavi için motivasyonu ve uyumu arttırma, depreşmeyi önleme. Psikiyatride Güncel. 4(2):123-130.

48. Demirkasımoğlu, Y . (2015). TOPLUM YAŞAMINDA KURALLAR: BİREY-KURAL İLİŞKİSİ . Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi , 13 (1) , 138-156 . DOI: 10.18026/cbusos.25587.

49. Marijuana legalisation in Uruguay. (n.d.). Retrieved February 15, 2021, from https://www.centreforpublicimpact.org/case-study/marijuana-legalisation-in-uruguay/.

50. Government of Canada, Department of Justice, & Electronic Communications. (n.d.). [No title]. Retrieved February 15, 2021, from https://www.justice.gc.ca/eng/cj-jp/cannabis/.

51. Wikipedia contributors. (n.d.). Esrarın yasallığı. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Retrieved February 15, 2021, from https://tr.wikipedia.org/w/index.php?title=Esrar%C4%B1n_yasall%C4%B1%C4%9F%C4%B1&oldid=24775511.

52. Bayraktar, Köksal,"Uyuşturucu Maddeler ve Suç Siyaseti",İstanbul Üniversitesi Hukuk Fakültesi Mecmuası,C: 51, Sy:50-51.

Bölüm 36

YAŞLANMA SÜRECİNDE GEROPSİKİYATRİK BAKIM: ANIMSAMA TERAPİSİNİN KULLANIMI

Tuğçe KAPLAN[1]
İlkay KESER[2]

1 Araş. Gör.. Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye e-posta: tugcekaplan@sdu.edu.tr ORCID numarası: 0000-0003-4836-4834
2 Dr. Öğr. Üyesi. Akdeniz Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye e-posta: ikeser@akdeniz.edu.tr ORCID numarası: 0000-0001-6595-4188

GİRİŞ

Genel olarak yaşlanma, bireyin doğumu ile başlayıp ölümü ile sonuçlanan, hastalıklar olmaksızın da ortaya çıkan bir süreçtir. Bu süreçte zamana bağlı olarak meydana gelen biyolojik, sosyal ve psikolojik işlev değişiklikleri görülebilmektedir (Aksoydan, 2012). Meydana gelen değişimler sonucunda ise bireyler, birbiri ile ilişkili olan biyolojik, sosyal ve psikolojik boyutlarda güçlükler yaşayabilmektedir (Özgür, 2003; Çınar ve Kartal, 2008). Yaşlılık sürecinde meydana gelen güçlükler ve artan yaşlı nüfus oranı yaşlı bireylerin rehabilitasyon (Akdemir ve Akkuş, 2006) ve sağlık bakım (www.who.com, Erişim tarihi: 10.02.2020) gereksinimlerinin artmasına neden olmuştur Artan gereksinim doğrultusunda yaşlı bireylerin ruh sağlığını korumak ve geliştirmek için hemşireler çeşitli müdahalelerde bulunmaktadır (Akdemir ve Akkuş, 2006). Bu müdahalelerden birisi de anımsama terapisidir. Hemşirelik Girişimleri Sınıflandırmasında (NIC) anımsama terapisinin bağımsız hemşirelik girişimi olduğu belirtilmiş ve "zevk almayı, yaşam kalitesini ve mevcut duruma uyumu artırmak için geçmiş olayları, hisleri ve düşünceleri hatırlamanın kullanılması" şeklinde tanımlanmıştır (Bulechek ve ark., 2017). Literatür incelendiğinde anımsama terapisinin genellikle yaşlıların yaşam kalitesini artırdığı (Şahin, 2016; Lök ve ark., 2018), bilişsel işlevlerini iyileştirdiği ve depresif belirtileri azalttığı ifade edilmektedir (Lök ve ark., 2018). Bu bölüm kapsamında yaşlanma sürecinde meydana gelebilecek değişimlerin ruhsal etkileri gözden geçirilerek, geropsikiyatrik bakım kapsamında anımsama terapisinin kullanımına dikkat çekmek amaçlanmıştır.

1. YAŞLANMA KAVRAMI

Yaşlanma kavramına ilişkin birçok tanımlama bulunmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre yaşlanma, bireyin çevresel faktörlere uyum sağlama yetisinin giderek azalmasıdır (www.who.com, Erişim tarihi: 10.02.2020). Genel olarak yaşlanma, bireyin doğumu ile başlayıp ölümü ile sonuçlanan, hastalıklar olmaksızın da ortaya çıkan bir süreçtir. Bu süreçte zamana bağlı olarak meydana gelen biyolojik, sosyal ve psikolojik işlev değişiklikleri görülebilmektedir (Aksoydan, 2012). Aynı zamanda kaçınılmaz bir süreç (Yıldız, 2012) olan yaşlanma sürecinde bireyin gelişimi devam etmektedir (Koç, 2002). Popüler kültürde ise yaşlanmaya ilişkin bireyin kendisini hissettiği ve düşündüğü kadar yaşlı olduğu belirtilmektedir (Arpacı, 2005).

Yaşlanma ve yaşlılık kavramına ilişkin farklı sınıflandırmalar bulunmakla birlikte genellikle kronolojik, sosyal, fizyolojik ve psikolojik

yaşlanma şekilde sınıflandırıldığı görülmektedir. Kronolojik yaşlanma, bireyin doğumu ile başlayan ve yıllara bağlı olarak değişen bir süreçtir (Soyuer ve Soyuer, 2008). Bu sınıflamaya göre yaş grupları sınıflandırılmış, 60-74 yaş arası genç yaşlı, 75-84 yaş arası orta yaşlı ve 85 yaş üstü ileri yaşlı olarak tanımlanmıştır (Towsend, 2016). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) de 65 yaş ve üzeri bireyleri yaşlı birey olarak kabul etmektedir (www.who.com, Erişim tarihi: 10.02.2020). Sosyal olarak yaşlanma, bireyin sosyal alanda edinmiş olduğu rolleri yerine getirememesidir (Soyuer ve Soyuer, 2008). Fizyolojik yaşlanma; kardiyovasküler, solunum, kas-iskelet, gastrointestinal vb. sistemler ve duyu organlarında fizyolojik değişimlerin meydana gelmesi sonucu fonksiyonel kayıpların olmasıdır (Eyüboğlu ve ark., 2012). Psikolojik yaşlanma ise algı, öğrenme, psikomotor, problem çözme ve kişilik özellikleri açısından insanın uyum sağlama becerisinin azalmasıdır (Akt. Yelboğa, 2017). Tüm bu tanımlamalara ek olarak yaşlanma, aynı zamanda bireyin yaşadığı zaman ve mekâna göre değişiklik gösterebilen subjektif bir kavramdır (Tufan, 2002).

2. YAŞLANMA SÜRECİNDE BİREYİN KARŞILAŞABİLECEKLERİ SORUNLAR VE RUHSAL ETKİLERİ

Yaşlanma sürecine bağlı olarak psikolojik, sosyal ve biyolojik değişimler görülmektedir. Meydana gelen değişimler sonucunda ise bireyler, birbiri ile ilişkili olan biyolojik, sosyal ve psikolojik boyutlarda güçlükler yaşayabilmektedir (Özgür, 2003; Çınar ve Kartal, 2008). Yaşlı bireylerin karşılaşabilecekleri güçlüklerin genellikle sağlık sorunları (Ünsal ve ark., 2011), toplumsal algıya bağlı güçlükler (Minichiello ve ark., 2000), sosyal alanda meydana gelen güçlükler (Taşçı, 2010) ve ekonomik güçlükler (Towsend, 2016) olduğu bilinmektedir. Tüm bu değişikliklerle ve güçlüklerle baş edilemediğinde ise yaşlılarda bir takım ruhsal bozukluklar oluşur (Özgür, 2003; Çınar ve Kartal, 2008). Yaşlanma sürecine bağlı olarak meydana gelen değişimlerin neden olduğu sorunlar ve bu sorunların ruhsal etkileri aşağıda ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

2.1. Yaşlanma Sürecinde Sağlık Sorunları ve Ruhsal Etkileri

Yaşlanma ile birlikte kronik hastalık görülme riski artmaktadır. Yaşlı bireylerin organ sistemlerinde meydana gelen değişimlere bağlı olarak yaklaşık %81.7'inde en az bir kronik hastalık bulunmaktadır (Ünsal ve ark., 2011). Bu kronik hastalıklar arasında en sık iskemik kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, alt solunum yolu enfeksiyonları, trakea, bronş, akciğer kanserleri, diyabetes mellitus, hipertansiyona bağlı kalp hastalıkları, mide kanseri, tüberküloz, kolon ve rektum kanserleri, görme bozuklukları,

Alzheimer ve diğer demans türleri bulunmaktadır (Bilir, 2006). Yaşlı bireylerde kronik hastalık varlığı ruhsal problemlere yol açabilmektedir. Yaşlı bireylerin neredeyse %80'inde kardiyovasküler bozukluk bulunmakta (Uchmanowicz ve Gobbens, 2015), bu nedenle yaşlı bireylerde depresyon, anksiyete (Ai ve ark., 2010) ve kırılganlık (Uchmanowicz ve Gobbens, 2015) görülebilmektedir. Benzer şekilde yaşlı bireylerde sıklıkla görülen kronik akciğer hastalıkları, depresyon ve anksiyeteye neden olabilmektedir (Yohannes ve ark., 2000).

2.2. Yaşlanma Sürecinde Toplumsal Damgalanma, Yaşlı Ayrımcılığı ve Ruhsal Etkileri

Yaşlanma sürecine bağlı olarak meydana gelen değişimler genellikle toplumda yaşlı bireylerin; yeniliklere kapalı, bakım gereksinimi olan, sosyal ilişkileri zayıf, yalnız, mutsuz (Terzi, 2012), üretmeyen, bağımlı, unutkan ve sağlık sorunları olan kişiler olarak damgalanmasına ve önyargı gelişmesine neden olabilmektedir (Durak, 2012). Yaşlı bireylere yönelik bu tür tanımlama ve görüşler farklılık gösterebilmektedir (Löckenhoff ve ark., 2009). Karaağaç ve arkadaşları (2019)'nın çalışmalarında gençlerin, yaşlanmanın yararları ve zararları hakkındaki görüşleri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda gençler, yaşlılığın yararlarını tecrübe edindirme, emekli olma ve söz sahibi olma; zararlarını fiziksel gücün azalması, hastalık varlığı ve işe yaramama olarak belirtmişlerdir. Tüm bu damgalama ve önyargıların sonucunda yaşlı bireyler ayrımcılığa maruz kalabilmektedir. Yıldız ve arkadaşları (2017) yaşlı bireylerin en çok çocukları, akrabaları, dostları, eşi ve tanıdıkları tarafından yaşlı ayrımcılığına maruz kaldıklarını; en çok teknolojiden anlamadığı, unutkanlık yaşadığı, akıl verdiği, işin ucundan tutmadığı ve bakıma muhtaç olduğu için yaşlı ayrımcılığına maruz kaldığını saptamışlardır. Kronik hastalığı olan yaşlı bireyler sıklıkla toplum tarafından damgalanabildikleri belirtilmektedir (Sleeth ve ark. 2016). Damgalama ve ayrımcılık sonucunda yaşlı bireyler birçok alanda kendisini kısıtlamak zorunda kalmaktadır (Minichiello ve ark., 2000) ve bu sınırlandırmalar nedeniyle yaşlı bireylerde depresyon ve stres görülebilmektedir (Lee ve Kim, 2016). Chun ve arkadaşları (2015), yaşlı kadınların cinsiyete bağlı olarak daha fazla ayrımcılığa maruz kaldığını ve her iki cinsiyette de ayrımcılığa bağlı depresif belirtilerde artma olduğunu belirtmiştir.

2.3. Yaşlanma Sürecinde Yalnızlık ve Ruhsal Etkileri

Teknolojik, ekonomik, demografik, sosyal ve kültürel değişimler aile yapısının değişmesine neden olmuş ve geleneksel büyük aile yapısı yerini küçük kent ailesine bırakmıştır. Yaşlı bireyler geleneksel aileler-

de saygı duyulan, fikirlerine önem verilen, sahip çıkılan ve ihtiyaçları giderilen bir kişi iken (Zıplar, 2015) modern aile yapısında yer edinememiştir (Taşçı, 2010). Bu nedenle yaşlı bireyler kısmen aileleriyle/ailelerine yakın, kısmen de kurumda yaşayabilmektedir (Kalaycıoğlu, 2012). Taycan ve arkadaşları (2014), huzurevinde kalan yaşlıların evde yakınları ile birlikte kalan yaşlıların göre genel olarak daha yüksek depresyon ve kaygı belirtilerine sahip olduğunu, özellikle daha çok somatik anksiyete belirtisi gösterdiğini saptamışlardır. Huzurevinde ve evde aileleriyle birlikte kalan yaşlılarda yapılan bir başka çalışmanın sonucunda huzurevinde yaşayan yaşlıların moral ve depresyon durumlarının evde aileleriyle birlikte yaşayan yaşlılara göre daha kötü olduğu ve beraberinde mobilite durumları ve fonksiyonel aktivitelere katılımlarının daha yetersiz olduğu belirtilmiştir (Büker ve ark., 2010). Yine bu dönemde çocuklar evden ayrılabilmekte (Danış, 2007), eş ölümü ve sosyal çevre kaybı yaşanabilmektedir. Bu durum bireylerin yalnız kalmasına ve yaşamdan kendilerini soyutlamalarına neden olabilmektedir (Koç, 2002). Yaşlılıkta yaygın olarak görülebilen yalnızlık, ruh sağlığını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Çınar ve Kartal (2008), yalnız yaşayan yaşlı bireylerin aileleriyle birlikte yaşayan yaşlılara göre depresyon puanlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Wahyuningsih ve arkadaşları (2019) geriatrik depresyonu etkileyen faktörleri incelediği çalışmalarında, yaşlılarda depresyon riskinin sosyal izolasyon ve yalnızlık öyküsü ile arttığını saptamıştır.

2.4. Yaşlanma Sürecinde Emeklilik, Ekonomik Güçlükler ve Ruhsal Etkileri

Yaşlanma ile birlikte, yaşlı bireyler çalışma hayatına daha az katılabilmektedir. Emekliliğe adım atan yaşlının aktif çalışma hayatını (Danış, 2007; Canatan, 2008) ve sahip olduğu kamusal rolünü geride bırakması, gelirinin azalması ve günlük yaşam rutininin değişmesi kaygı yaşamasına neden olabilmektedir (Canatan, 2008). Emeklilik, genellikle bir kazanım olarak düşünülür ancak gerçekleştiğinde belirsizliklerle dolu olduğu görülmektedir. Toplumumuzda çalışan bireyler için boş zaman bir ödül olarak kabul edilirken emeklilik sürecindeki boş zaman kayıp olarak değerlendirilmektedir. Yaşlı bireylerin bu döngüye uyum sağlamaları karmaşık ve zor bir süreçtir (Towsend, 2016). Ayrıca emeklilikle birlikte gelirin azalması bireyleri depresyona daha yatkın hale gelmektedir. Altay ve Üstün (2012) düzenli aylık geliri olmayan yaşlıların %57.1'inde depresyon riski olduğunu, gelir durumu ve depresyon arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Wahyuningsih ve arkadaşları (2019) geriatrik depresyonu etkileyen faktörleri incelediği

çalışmalarında, yüksek gelirin depresyon riskini azalttığı belirtilmiştir. Yine yaşlı bireylerin yaşlılık döneminde önemli ölçüde ekonomik istismara da uğradığı bilinmektedir (Artan, 2016).

3. GEROPSİKİYATRİK BAKIMDA KULLANILAN MÜDAHALELER

Gelişen teknolojilere bağlı olarak son yıllarda özellikle gelişmiş ülkeler başta olmak üzere dünya genelinde yaşam süresi uzamış ve yaşlı nüfus oranı giderek artmıştır (Tufan, 2002). Bununla birlikte bireyler daha az sakatlık ve fonksiyonel sınırlama ile daha uzun yaşamaktadır (Christensen ve ark., 2009). Bu doğrultuda Türkiye İstatistik Kurumunun (TÜİK) verilerine bakıldığında yaşlı nüfus oranının 2023 yılında %10,2, 2030 yılında %12,9, 2040 yılında %16,3, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında %25,6 olacağı öngörülmüştür (www.tuik.gov.tr, Erişim tarihi: 10.02.2020).

Yaşlılık sürecinde meydana gelen sorunlar ve artan yaşlı nüfus oranı yaşlı bireylerin rehabilitasyon (Akdemir ve Akkuş, 2006) ve sağlık bakım (www.who.com, Erişim tarihi: 10.02.2020) gereksinimlerinin artmasına neden olmuştur. Artan gereksinim doğrultusunda yaşlı bireylerin ruh sağlığını korumak ve geliştirmek için hemşireler çeşitli müdahalelerde bulunmaktadır (Akdemir ve Akkuş, 2006). Literatür incelendiğinde geropsikiyatrik bakımda sıklıkla hayvan destekli terapi (Olsen ve ark., 2016), sanat terapi (Mahendran, ve ark., 2018), farkındalık temelli uygulamalar (Hazlett-Stevens ve ark., 2019), refleksoloji (Yun ve Shin, 2012), kabul ve kararlılık terapisi (Nazari, 2018) ve anımsama terapisi (Van Bogaert ve ark., 2016) gibi çeşitli müdahalelerin kullanıldığı görülmektedir. Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda, yaşlı bireylerin bulundukları yaşama uyum sağlamalarında ve gelişim dönemine özgü karşılaştığı zorlukların üstesinden gelmelerinde anımsama terapisi kullanılan müdahale yöntemlerinden biridir (Akt. Duru Aşiret ve Kapucu, 2015).

4. ANIMSAMA TERAPİSİ NEDİR?

Anımsama, Türk Dil Kurumunun Ruhbilim Terimleri Sözlüğünde "önce öğrenilmiş ya da olmuş bir şeyi bellekte yeniden anma" şeklinde tanımlanmaktadır (www.tdk.gov.tr, Erişim tarihi: 12.02.2021). Yaşlı bireyin gelişim sürecinde anımsamanın oldukça önemli olduğunu ilk kez vurgulayan Butler (Hsieh ve Wang, 2003) ise anımsamayı "geçmişi hatırlama eylemi veya süreci" şeklinde tanımlamıştır (Soltys ve Coats, 1995). En kısa ve basit tanımlama ile anımsama, bireyin yaşam anılarını hatırlamasıdır (Haber, 2006). Butler'e göre doğal olarak gelişen anımsama

sürecinde bireyler geçmiş yaşam deneyimlerini yansıtmaktadır (Woods ve ark., 2018). Butler'i destekler nitelikte Erikson da yaşlı bireylerde ego bütünlüğünün sağlanmasında anımsamanın etkili ve yardımcı olduğunu savunmuştur (Haber, 2006).

Butler ve Erikson'un yaşlı bireylerde anımsamanın faydalı olacağı görüşü doğrultusunda, anımsama terapisi ilk olarak yaşlı bakım ve hemşirelik uygulaması olarak gelişmiştir (Şahin, 2016). Hemşirelerin yaptığı uygulamaları tanımlayan Hemşirelik Girişimleri Sınıflandırmasında (NIC) anımsama terapisinin bağımsız hemşirelik girişimi olduğu belirtilmiş ve "zevk almayı, yaşam kalitesini ve mevcut duruma uyumu artırmak için geçmiş olayları, hisleri ve düşünceleri hatırlamanın kullanılması" şeklinde tanımlanmıştır (Bulechek ve ark., 2017). Ülkemizde ise 19 Nisan 2011 tarihli Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik'te anımsama terapisi (reminisans terapi), hemşirelik girişimi olarak belirtilmiştir (http://www.turkhemsirelerdernegi.org.tr/ Erişim tarihi: 14.02.2020).

Farmakolojik olmayan bir müdahale olan anımsama terapisi, yaşlı bireylerde bilişsel işlevlerin iyileştirilmesinde, yalnızlık, kaygı ve depresyon gibi sık görülebilen ruhsal problemler ile baş etmede kullanılmaktadır (Elias ve ark., 2015). Bu müdahale yaşlı bireylere, yaşamını sistematik ve yapısal olarak gözden geçirme, yeniden düşünme ve kendini inceleme veya yeniden tanımlama fırsatı vermektedir (Dong ve ark., 2019). Uygulama sürecinde, yaşlı bireylerin hayat hikâyelerine, anılarına ve birey olarak değer verildiğini göstererek, zevk alacakları eğlenceli bir atmosferde meşgul olabilecekleri aktiviteler ile iletişim kurması, sohbet etmesi, bilişsel uyarımın sağlanması, yaşam kalitesinin artırılması amaçlanmaktadır (Blake, 2013). Literatürde üç tür anımsama terapisi tanımlanmıştır: basit anımsama, yaşam incelemesi ve yaşam gözden geçirme terapisi. Basit anımsama, yaşlı bireylerin sosyal refahını artırma hedefleriyle yapılandırılmamış spontane anımsama olarak tanımlanır. Basit anımsamaya kıyasla, yaşam incelemesi daha yapılandırılmış ve hem olumlu hem de olumsuz yaşam olaylarına odaklanmaktadır. Yaşamı gözden geçirme terapisi ise, daha resmi ve derinlemesine bir müdahale olan gelişmiş bir hatırlama terapisidir. Yaşamı gözden geçirme terapisi, çözümlenemeyen belirli bir sonunun çözümünde kullanılabilir ve ciddi şekilde depresif veya endişeli kişiler için psikoterapötik olabilmektedir (Elias ve ark., 2015).

Terapi sürecinde yaşlı bireylerin geçmişleri hakkındaki duygu ve düşüncelerini ifade etmeleri zihinsel bütünlüğün kazanılmasını des-

teklemektedir (Kılıççı, 1988). Bu nedenle anımsama terapisinde sıklıkla bireyin olumlu anılarına ek olarak, geçmişinde kalan ve bireyi ruhsal olarak olumsuz etkileyen anılarına da yer verilmektedir (Siviş, 2016). Yaşlı bireyin olumlu ve olumsuz geçmiş yaşam deneyimlerini paylaşması duyguları ile ilişkilendirme yapabileceği ve bireyselliklerini ifade edebileceği bir bağlam oluşturarak bireylerin farkındalık geliştirmesini sağlamaktadır (Brooker ve Duce, 2000). Yaşamın sıkıntısıyla yüzleşme, depresyon ve anksiyete gibi sağlıksız duygulara direnme kapasitesini artırmaktadır (Dong ve ark., 2019). Bu sayede bireyler yaşam deneyimlerinin belirli boyutlarını yeniden işleyerek olumlu bir benlik duygusu geliştirebilmektedir (O'leary ve Barry, 1998). Anımsama süreci yaşlı bireyler için, 'geçmişte yaşama' durumunu bir problem olarak değerlendirilmeden dinamik bir uyum süreci olarak kullanılmaktadır (Lin ve ark., 2018). Anımsana terapisinin bir başka özelliği de 'rol değişimi'dir. Yaşlı bireylere genellikle kurumlarda kendilerinden daha genç olan bakım görevlileri yardım etmektedir. Anımsama terapisi sürecinde ise p yaşlı bireyler bakım görevlilerine tecrübeli oldukları deneyimlerini aktarabilmekte ve deneyimleri doğrultusunda bazı şeyler öğretebilmektedir (ev işleri, bir aleti kullanma, rekreasyon, el işi vb.). Bu süreç sayesinde yaşlılar, bilginin yaşlılardan gençlere aktarılması ve öğretilmesi olan doğal bir rolle sosyal işlev hissini yeniden kazanmaktadır (Yamagami ve ark., 2007). Özetle, anımsama terapisinin başarılı yaşlanmada önemli bir etkisi bulunmaktadır (Şahin, 2016). Literatür incelendiğinde anımsama terapisinin genellikle yaşlıların yaşam kalitesini artırdığı (Şahin, 2016; Lök ve ark., 2018), bilişsel işlevlerini iyileştirdiği ve depresif belirtileri azalttığı ifade edilmektedir (Lök ve ark., 2018).

Anımsama terapisinin sekiz işlevi bulunmaktadır (Elias ve ark., 2015). Bunlar:

1) Kimliğini/kendini takdir etmek

2) Problem çözme: Problemlerle başa çıkmada kişinin kendi gücünü fark etmesi

3) Ölüm hazırlığı: Ölümün kabulünü kolaylaştırmak

4) Öğretmek/Bilgilendirmek: Öğretme niyetiyle hayat hikayelerini paylaşmak

5) Sohbet etmek: Diğer insanlarla iletişim yolları geliştirmek

6) Acı veren anıların canlanması: Zor yaşam olaylarının hatıralarını yeniden gözden geçirmek

7) Can sıkıntısı azaltma: Can sıkıntısını hafifletmek

8) Samimiyetin koruması: Önemli kişileri hatırlamak.

Anımsama Terapisinin Uygulanma Biçimi

Anımsama terapisi yaşlı bireyin yaşam deneyimlerine odaklanmaktadır. Bu kapsamda yaşlı bireyler oturumlarda genellikle bayramlar, unutulmayan doğum günleri, mezuniyetler, evlenilen gün, ilk çocuğun doğumu, ilk iş, yaşanılmış yerler, anısı olan seyahatler, unutulmayan tarihsel dönemler ve o dönemlerdeki yaşam tarzı gibi çok çeşitli konuları içeren yaşam deneyimleri paylaşmaktadır (Akt. Lök ve Buldukoğlu, 2014). Terapi sürecinde ele alınan konular genellikle iki yaklaşımla ele alınmaktadır. Birincisi eski haberler, eski oyuncaklar ve eski kitaplar gibi basılı materyallerin kullanılarak tarihi haberler ve günlük olaylar ile ilgili genel anıların hatırlanmasıdır. İkincisi ise hastanın kendi geçmişine ve yaşamına baktığı ve bunu mevcut durumuyla karşılaştırdığı bir yaşam incelemesidir (Tanaka ve ark., 2007). Bireysel ya da gruplar şeklinde uygulanabilen anımsama terapisinde (Şahin, 2016) paylaşılan yaşam deneyimleri ile bireysel ya da grup içinde olumlu duygu paylaşımı sağlanmaktadır (Duru Aşiret ve Kapucu, 2015). Ancak grup terapisi şeklinde uygulandığında bireylerin grup içinde paylaşmak istemeyeceği ya da çözümleyemediği durumları konuşmak güç olabilmektedir (Towsend, 2016).

Bağımsız hemşirelik girişimi olan ve son yıllarda, Avrupa'da "Bugünü Yaşa Dünü Hatırla" adı altında uygulanan (Duru Aşiret ve Kapucu, 2015) anımsama terapisinde, yaşlı bireylerin anılarını canlandırarak yaşam deneyimlerini paylaşmasını desteklemek için ses, video, resim ya da herhangi bir obje hatırlatıcı nesne olarak kullanılmaktadır. Kullanılan hatırlatıcı nesneler yaşlı bireylerin anıları ile bağ kurmasını sağlamaktadır (Şahin, 2016). Oturumlarda bireylerin anılarına ve oturum konularına yönelik olarak planlı ve amaca yönelik materyaller kullanıldığında anımsama terapisinin etkinliği artmaktadır (Klever, 2013). Bu nedenle kullanılan materyaller kültüre özgü olabilmektedir (Takahashi ve Matsushita, 2006; Alders Pike, 2013; Kim ve ark., 2016). Oturumlarda hemşire hatırlatıcı olarak kullanılan etraftaki ya da bireye ait nesnelerin birey üzerindeki etkilerini gözlemlemeli ve iyi bir gözlemci olmalıdır (Klever, 2013). Farklı bilişsel düzeydeki yaşlılara uygulanabilen bu müdahalede (Lazar ve ark., 2014) oturumlarında genel anımsatıcı nesneler kullanıldığı gibi ses ya da video gibi materyaller kullanılarak yapılan odak terapiler (örn. anımsama odaklı müzik terapisi) de uygulanabilmektedir (Ashida, 2000).

Literatür incelendiğinde anımsama terapisinin genellikle, bireysel, 2-5 kişilik gruplar halinde (Duru Aşiret ve Kapucu, 2015) ya da telefon temelli (Dong ve ark., 2019) uygulanabildiği görülmektedir. Uygulama sıklığının ise haftada bir gün 30-45 dakika süre ile en az 4-5 hafta yapıldığı belirtilmektedir. Ayrıca grup şeklinde uygulanan oturumlara yaşlı bireylerin primer bakım vericileri de dâhil edilebilmektedir (Duru Aşiret ve Kapucu, 2015). Oturumların günü, saati ve konusunun yaşlı birey ile birlikte planlanması ve bu planlamayı uygulamaya özen gösterilmesi müdahaleye uyumu artırmaktadır (Şahin, 2016). Bu müdahale, bakım evi ve huzur evi gibi yaşlı bireylerin konakladığı kurumlarda uygulanabilmekle birlikte acil servis, gündüzlü yaşlı bakım evlerinde, hastanelerde ve bireylerin kendi evlerinde uygulanabilmektedir (Duru Aşiret ve Kapucu, 2015).

Anımsama terapisi, anımsamayı teşvik eden tekniklerle başlamaktadır. Hastaların geçmişlerini hatırlamalarına yardımcı olmanın birçok farklı yolu varken, özellikle anımsamayı teşvik etmenin beş yolu bulunmaktadır: (1) açık uçlu soru sorma; (2) önemli tarihi olaylar, geçmiş hobiler ve eski yaşam tarzını konuşma; (3) bir grup ortamında deneyimlerin paylaşılması; (4) hatırlanmaya değer görülen geçmişten hatıralar; ve (5) simüle edilmiş durum. Bu kapsamda bilişsel işlevlerin de iyileştirilmesi amacıyla anımsama terapisini uygulamaya yönelik öneriler bulunmaktadır Bu öneriler aşağıda sıralanmıştır (Pittiglio, 2000):

✓ Hasta, hastanın aile üyeleri veya arkadaşlarının yardımıyla geçmişte önemli olayları, hobileri ve yaşam tarzı uygulamalarını tanımlayın.

✓ 'En sevdiğiniz çocukluk anılarınızdan bazıları nelerdir?' gibi açık uçlu sorular kullanarak anımsamayı teşvik edin.

✓ Anımsamayı simüle etmek için tarihsel olayları gösteren istemleri (örneğin fotoğraflar) günlük rutine dahil edin.

✓ Yaşlı bireyin önceki hobilerini temel alan sosyal aktiviteler (örn. el sanatları ve oyunlar) tasarlayın.

✓ Yaşlı bireyi eski yaşam tarzını yansıtacak şekilde giyinmeye teşvik ederek yaşam tarzı uygulamalarının devamını destekleyin.

✓ Hikaye anlatımı biçiminde anımsama grupları oluşturmak için bir zaman ve yer belirleyerek sosyalleşmeyi teşvik edin.

✓ Alzheimer hastalığının geç evrelerinde olan yaşlı bireylere anıları simüle edin ve rahatlık sağlayın.

✓ Sözel olmayan jestler ve terapötik dokunuşu kullanarak hastaların söylediklerine ilgi gösterin.

✓ Yaşlı bireyin anımsama aktivitesine tepkisini değerlendirin ve aktiviteyi gereksinime yönelik düzenleyin.

✓ Alzheimer hastalığı olan yaşlıların bakım verenlerine, yaşlı bireyler için etkili olan belirli anımsama müdahalelerine dahil olmaları için talimat verin ve onları teşvik edin.

Hemşirelik girişimleri sınıflamasında (NIC) bağımsız hemşirelik girişimi olarak tanımlanan anımsama terapisi aktiviteleri Tablo 1'de verilmiştir (Bulechek ve ark., 2017).

Tablo 1. Anımsama Terapisi Aktiviteleri
Rahat bir ortam seçiniz.
Yeterli zaman ayırınız.
Birey ile birlikte her seans için bir tema (örn: iş yaşamı) belirleyiniz.
Grup hatırlama terapisi için uygun şekilde az sayıda katılımcı seçiniz.
Etkili dinleme ve dikkati verme becerilerini kullanınız.
Hangi anımsama yönteminin daha etkili olduğunu belirleyiniz (örn: kayıt edilmiş otobiyografi, günce, önceden yapılandırılmış şekilde yaşamı gözden geçirme, anı defteri, açık tartışma veya hikâyeleştirme).
Hatırlamayı tetiklemesi için beş duyuya hitap edecek malzemeler (örn: duyma duyusu için müzik, görme duyusu için fotoğraf albümü, koklama duyusu için parfüm) kullanınız.
Geçmiş yaşantılardaki olumlu ve olumsuz sözel olarak ifade etmeye teşvik ediniz.
Birey için anıların önemini belirlemek için beden dilini, yüz ifadelerini ve ses tonunu gözlemleyiniz.
Geçmiş olaylarla ilgili açık uçlu sorular sorunuz.
Geçmiş olayları yazmaya teşvik ediniz.
Seansların odak noktasının sonuç değil süreç olmasını sağlayınız.
Katılımcıya/katılımcılara destek, cesaret ve empati sağlayınız.
Katılımcıların kültürüne uygun malzeme, tema ya da yöntemler kullanınız.
Bireyin acı ve öfke veren ya da diğer olumsuz anılarının üzerinde düşünmesine yardım ediniz.
Bireyin fotoğraf albümlerini veya anı defterlerini anıların canlandırılması için kullanınız.
Bireyin aile ağacı yapmasına ya da var olanı geliştirmesine, anlattığı aile geçmişini yazıya dökmesine yardım ediniz.
Bireyi akrabalarına ya da eski arkadaşlarına mektup yazmaya cesaretlendiriniz.
İlişkiyi geliştirmek için odaklanma, yansıtma ve başka biçimde ifade etme gibi iletişim becerilerini kullanınız.
Anılara eşlik eden duyguları empatik bir tarzla yorumlayınız.
Gerektiğinde, yaşam olaylarına tekrar yönlendirmek için sorular sorunuz.

Anımsamanın faydaları ile ilgili aile fertlerini bilgilendiriniz.
Seansın süresini bireyin odaklanma süresine göre belirleyiniz.
Bilişsel bozukluğu olan bireylere hemen olumlu dönüt veriniz.
Önceki baş etme becerilerini onaylayınız.
Uzunca bir süre seansları haftada bir veya daha fazla kere tekrar ediniz.
Seans sayısını bireyin yanıtlarına ve devam etme konusundaki istekliliğine göre belirleyiniz.

Kaynak: Bulechek, G.M., Butcher, H.K., Dochterman, J.M., Wagner, C. Nursing İnterventions Classification (NIC) Çeviren: Erdemir F, Kav S, Akman Yılmaz A. Hemşirelik Girişimleri Sınıflaması (NIC), 6. Basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul. 2017; s: 82.

Tablo 2'de (Cheng ve ark., 2020) örnek bir anımsama terapisi protokolü, oturum konuları ve her oturumda paylaşılan konular yer almaktadır.

Tablo. 2. Anımsama Terapisi Protokol Örneği

Oturum	Konu Başlıkları
Oturum 1. Kendinizi ve aile üyelerinizi tanıtın	Konu (1) Birbirini tanıma ve selamlamak. Konu (2) Bir aile ağacı çizme ve tanıtmak.
Oturum 2. Aile öyküsü ve yaşam öykülerini hatırlama	Konu (1) Aile üyelerini fotoğraf albümleri ile tanıtmak. Konu (2) Aile tarihi ve hikayelerini tanıtmak.
Oturum 3. Çocukluk anılarını paylaşma	Konu (1) Çocukluk dönemindeki en mutlu anlarını paylaşmak. Konu (2) Çocukluk döneminde yaşadığı bir acıyı paylaşmak.
Oturum 4. Okul hayatını paylaşmak	Konu (1) Okul hayatındaki en iyi üç arkadaşı ve öğretmeni tanıtması. Konu (2) Okul hayatındaki en utanç verici olayı paylaşması.
Oturum 5. Aşk deneyimi ve evlilik paylaşımı	Konu (1) Siz ve eşiniz nasıl tanıştınız? Konu (2) Nasıl düğün töreniniz oldu?
Oturum 6. Kariyer deneyimlerini ve başarılarını paylaşma	Konu (1) İş ve iş hayatına başlama deneyimlerini paylaşması. Konu (2) Kişisel hedefleri ve başarıları belirtmesi.

Oturum 7. Geçmiş ve şimdiki hobileri paylaşmak	Konu (1) Hobiler hakkında konuşmak ve kişisel bilgilerin paylaşılması. Konu (2) Hobiler ile ilgili yapılan bir şeyin gösterilmesi.
Oturum 8. Belirli bir festivalde ilginç deneyimler paylaşmak	Konu (1) Belirli bir festivalde/eğlencede unutamadığı bir anıyı paylaşması Konu (2) En sevdiği festivali ve sevdiği festivaldeki en çok istediği hediyeyi paylaşması.
Oturum 9. Eğlenceli bir yolculuk paylaşmak	Konu (1) Ziyaret edilen turistik yerleri paylaşması. Konu (2) Bir yolculukta edinilen unutulmaz bir deneyimi paylaşması.
Oturum 10. Arkadaş hikayelerini paylaşma	Konu (1) En çok etkilendiği üç arkadaşını tanıtması. Konu (2) En iyi arkadaşı ile yaşanan en unutulmaz deneyimleri paylaşması.
Oturum 11. Eski bir film ve eski tarz müzik paylaşımı	Konu (1) Eski bir favori filmi paylaşması ve nedenini açıklaması. Konu (2) Eski tarz bir favori müziği paylaşması ve nedenini açıklaması.
Oturum 12. Genel 24 oturumun gözden geçirilmesi ve veda	Konu (1) Tüm 24 oturumun genel bir değerlendirilmesinin yapılması. Konu (2) Grup arkadaşları ile vedalaşmanın yapılması.

Kaynak: Cheng, C., Fan, W., Liu, C., Liu, Y., & Liu, X. (2020). Reminiscence therapy–based care program relieves post-stroke cognitive impairment, anxiety, and depression in acute ischemic stroke patients: a randomized, controlled study. Irish Journal of Medical Science (1971-), 1-11.

4.1. Anımsama Terapisinin Uygulandığı Çalışma Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Anımsama terapisi, uygulama süresi ve içeriği açısından farklı şekillerde ve farklı yaşlı gruplarında uygulanabilmektedir. Dong ve arkadaşları (2019) depresyonu olan, postoperatif kemoterapi gören ve çoğunluğunu yaşlı oluşturduğu kolorektal kanser hastalarına telefon temelli anımsama terapisi uygulamıştır. Hastalar, haftada bir 20-40 dakikalık altı telefonla müdahale seansı almış, müdahalenin başında ve 6. hafta-

sında değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda telefon temelli anımsama terapisinin, postoperatif kemoterapi gören kolorektal kanser hastalarında depresyon semptomlarını azaltabileceğini göstermiştir. Liu ve Li (2021) anımsama terapisine dayalı bakım programını, ameliyat sonrası küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hastalarına uygulamış, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda müdahalenin anksiyete ve depresyonu etkili bir şekilde iyileştirdiği, yaşam kalitesini iyileştirdiği saptanmıştır. Bir başka çalışmada anımsama terapisinin çoğunluğunu yaşlı bireylerin oluşturduğu akut iskemik inme geçiren hastalarda inme sonrası bilişsel bozukluk, anksiyete ve depresyon üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda bilişsel işlevin iyileştiği, anksiyete ve depresyonun hafiflediği saptanmıştır (Cheng ve ark., 2020).

Yaşlanmayla birlikte bilişsel işlevlerde azalma görülmekte ve bu durum yaşlı bireyin yaşam aktivitelerini olumsuz etkileyebilmektedir (Bilir, 2006). Bilişsel fonksiyonların iyileştirilmesi için anımsama terapisi de dahil olmak üzere birçok müdahale programları bulunmaktadır. Bilişsel temelli olan bu müdahalelerin (Hiçdurmaz ve Öz, 2011) temel amacı yaşlanma ile birlikte görülen bilişsel bozuklukları bakımında bireylerin kayıplara uyumun sağlanması, fonksiyonelliğinin korunması, çevre ile ilişkilerin düzenlenmesi, engelinin azaltılması, stabilitenin sürdürülmesi, hastanın bireyselliğini koruyacak ve yaşam kalitesini sürdürecek terapötik ortamın sağlanmasıdır (Akyar, 2011). Literatür incelendiğinde anımsama terapisinin bilişsel işlevler üzerine etkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır (Huang ve ark., 2015; Lin ve ark., 2018). Wang (2007) grup oturumu şeklinde haftada bir kez toplam 8 oturum uyguladığı anımsama terapisinin müdahale grubundaki bireylerin bilişsel işlevlerini artırdığını belirtmiştir. Lin ve arkadaşları (2018) bilişsel işlev bozukluğu bulunan yaşlı bireylere 10 oturum haftada bir 50 dakika olacak şekilde anımsama terapisi uygulamıştır. Çalışmanın sonucunda anımsama terapisi uygulanan müdahale grubunun bilişsel işlev puanlarında kontrol grubuna göre anlamlı bir artış saptandığı belirtilmiştir. Anımsama terapisinin bilişsel işlevler üzerine etkisini inceleyen bir başka çalışmada anımsama terapisi, 8 hafta boyunca haftada bir kez 60 dakika uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda müdahale grubundaki bireylerin depresyon ve bilişsel işlevlerinde iyileşme olduğu belirlenmiş ve anımsama terapisinin bilişsel işlevlerin, depresif belirtilerin ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için rutin bakıma dahil edilmesi gerektiği önerilmiştir. Huang ve arkadaşları (2015) anımsama terapisinin depresyon ve bilişsel işlevler üzerine etkisini incelediği meta analiz çalışmasında,

anımsama terapisinin bilişsel işlevler üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu ve bireylerin bakımında düzenli olarak uygulanması gerektiğini belirtmiştir.

Yaşlanma sürecinde özellikle kişiler arası ilişkiler, sosyal destek sistemleri önem kazanmaktadır (Seeman ve ark., 2001). Ancak yalnızlık ve sosyal ilişkilerin zayıflaması yaşlanma sürecinde meydana gelen değişimlere bağlı olarak yaşlı bireylerde sıklıkla görülebilmektedir (Kapıkıran, 2016). Bu kapsamda anımsama terapisi yalnızlık yaşayan yaşlılara uygulanabilen etkin bir müdahaledir. Sok (2015) yalnız yaşayan yaşlılara bireysel olarak uyguladığı anımsama terapisinin, bilişsel işlevlerin iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması noktasında hemşirelerin uygulayabileceği etkili bir yöntem olduğunu ifade etmiştir. Pishvaei ve arkadaşları (2015) 65 yaş ve üstü eşini kaybetmiş veya boşanmış erkekler ile uyguladıkları anımsama terapisinin benlik saygısını olumlu yönde etkilediği ve kaygı düzeyini azalttığı sonucuna ulaşmış, bakım evleri veya bireylerin kendi evlerinde ailelerin de katıldığı çalışmaların sayısının artması gerektiğini ifade etmiştir. Elias ve arkadaşları (2020) 6 oturum, 60 ila 90 dakikalık grup anımsama terapisi uygulamış ve müdahalenin yalnızlık ve bilişsel işlevler üzerine olumlu etkileri olduğunu belirtmiştir. Yamagami ve arkadaşları (2007) 12 oturum şeklinde uyguladıkları anımsama terapisinin ilk 10 dakikasında oturumda kullanılacak olan materyallerin tanıtıldığı bir video izletmiş ve daha sonra bu materyalleri bireylere vererek inceletmiştir. Bu çalışma ile anımsama terapisinin yaşlı bireylerin kişiler arası iletişim süreçlerinde, benlik algısı ve yaşama arzusu üzerinde olumlu etkisi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca günlük yaşam aktivitelerini sürdürmede ve geliştirmede ve bakım veren yükünü azaltmada etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir.

Kurum bakımı alan yaşlılarda ruhsal bozukluklar daha sık görülmektedir (Aksüllü ve Doğan, 2004). Bu nedenle kurum bakımı alan yaşlıların gereksinimlerine yönelik müdahale programlarının oluşturulması ve araştırmaların yapılmasının önemli olduğu düşünülmektedir. Van Bogaert ve arkadaşları (2016) kurumda yaşayan yaşlılara anımsama terapisini bireysel olarak uygulamış ve depresif belirtiler üzerinde olumlu etkisi olduğunu söylemiştir. Benzer nitelikte Lopes ve arkadaşları (2016) huzurevinde yaşayan yaşlılar üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda otobiyografik hafızanın uyarılması, bilişsel işlevin sürdürülmesi veya iyileştirilmesi, kaygının azaltılması, depresif belirtilerin ve davranış değişimlerinin etkin yönetilmesi noktasında anımsama terapisini etkin bulmuştur.

Yaşlanma sürecinde, fiziksel, sosyal ve psikolojik değişimler yaşlı bireyleri daha kırılgan bir hale getirmektedir (Aras ve ark., 2011). Buna ek olarak yaşlılık döneminde yaşlılık depresyonu gibi duygudurum bozukluklarının görülme oranı artmaktadır (Çurgunlu ve Türkmen, 2018). Toplum ruh sağlığının korunması ve geliştirilmesi kapsamında yaşlı bireylerin ruh sağlığının iyileştirilmesine yönelik müdahaleler oldukça önemlidir. Zhou ve ark. (2012) depresif bireyler ile uyguladıkları anımsama terapisinin depresyon semptomlarını azaltmak, duygulanım dengesini arttırmak ve yaşlıların zihinsel sağlığını geliştirmek için etkili olduğunu belirtmiştir. Tanaka ve arkadaşları (2007) olgu sunumlarında, bireysel olarak uyguladıkları anımsama terapisinin bilişsel fonksiyon, depresif belirtiler ve beyindeki nörogörüntüleme anormallikleri üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu saptamıştır. Kim ve arkadaşları (2006), bakım merkezinde yaşayan 65 yaş üzeri bireylere bireysel anımsama terapisi uygulamış, depresyon, moral ve yaşam kalitesi üzerine etkisini incelemiştir. Çalışmalarının sonucunda bireysel uygulanan anımsama terapisinin depresyonu azalttığını, moral ve yaşam kalitesini artırdığını belirtmişlerdir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Literatür incelendiğinde anımsama terapisinin geropsikiyatrik bakımda kullanılan etkin bir müdahale olduğu görülmektedir. Bireysel ve grup oturumları şeklinde uygulanabilen bu müdahale bilişsel işlevler, depresyon, kaygı, yaşam kalitesi, günlük yaşam aktivitesi, yalnızlık, kişiler arası ilişkiler ve yaşama arzusunu olumlu yönde etkilemektedir. Bu kapsamda, yaşlı bireylerin karşılaşabilecekleri güçlüklerin çözümüne yönelik anımsama terapisi müdahalesinin uygulandığı çalışmaların artırılması, anımsama terapisinin uygulanmasına yönelik sertifikasyon programlarının geliştirilmesi ve yaşlı bireylerle çalışan meslek gruplarının bu eğitim programlarına dahil edilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Ai, A. L., Rollman, B. L., & Berger, C. S. (2010). Comorbid mental health symptoms and heart diseases: can health care and mental health care professionals collaboratively improve the assessment and management?. Health & Social Work, 35(1), 27-38.

Akdemir, N., Akkuş, Y. (2006). Rehabilitasyon ve hemşirelik. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 13(1), 82-91.

Aksoydan E. Yaşlılık ve Beslenme. T.C. Sağlık Bakanlığı, Başkent Üniversitesi, Burgaz Matbaası, Ankara: 2012.

Aksüllü, N., & Doğan, S. (2004). Huzurevinde ve evde yasayan yaşlılarda algılanan sosyal destek etkenleri ile depresyon arasındaki ilişki. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 5(2), 76-84.

Akyar, İ. (2011). Demanslı hasta bakımı ve bakım modelleri. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 18(2), 79-88.

Alders Pike, A. (2013). The effect of art therapy on cognitive performance among ethnically diverse older adults. Art Therapy, 30(4), 159-168.

Altay, B., & Üstün, G. (2012). Bir üniversite hastanesinde yatan yaşlı hastalarda depresyon riski ve bazı sosyo-demografik özelliklerin etkisi. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(2), 108-116.

Aras, S., Varlı, M., Atlı, T. (2011). Yaşlılıkta kırılganlığı anlamak. Akademik Geriatri Dergisi, 3, 130-137.

Arpacı, F. Farklı boyutlarıyla yaşlılık. Türkiye İşçi Emeklileri Derneği Eğitim ve Kültür Yayınları. Ankara: 2005, p:15-25.

Artan, T. (2016). Huzurevinde kalmakta olan yaşlılarda yaşlı istismarının bir türü olarak ekonomik istismar. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi, 3(1), 48-56.

Ashida, S. (2000). The effect of reminiscence music therapy sessions on changes in depressive symptoms in elderly persons with dementia. Journal of Music Therapy, 37(3), 170-182.

Bilir, N. (2006). Değişen Sağlık örüntülerinde halk sağlığı çalışanlarının rolü: kronik hastalıklar ve yaşlılık sorunları. Toplum Hekimliği Bülteni, 25(3), 1-6.

Blake, M. (2013). Group reminiscence therapy for adults with dementia: a review. British Journal of Community Nursing, 18(5), 228-233.

Brooker, D., Duce, L. (2000). Wellbeing and activity in dementia: a comparison of group reminiscence therapy, structured goal-directed group activity and unstructured time. Aging & Mental Health, 4(4), 354-358.

Bulechek, G.M., Butcher, H.K., Dochterman, J.M., Wagner, C. Nursing İnterventions Classification (NIC) Çeviren: Erdemir F, Kav S, Akman

Yılmaz A. Hemşirelik Girişimleri Sınıflaması (NIC), 6. Basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul. 2017; s: 82.

Büker, N., Altuğ, F., Kavlak, E., & Kitiş, A. (2010). Huzurevi ve ev ortamında yasayan yaşlılarda moral ve depresyon düzeyinin fonksiyonel durum üzerine etkisinin incelenmesi. Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi, 3(1-2), 44-53.

Canatan, A. (2008). Toplumsal değerler ve yaşlılar. Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi, 1(1), 62-71.

Cheng, C., Fan, W., Liu, C., Liu, Y., & Liu, X. (2020). Reminiscence therapy–based care program relieves post-stroke cognitive impairment, anxiety, and depression in acute ischemic stroke patients: a randomized, controlled study. Irish Journal of Medical Science (1971-), 1-11.

Christensen, K., Doblhammer, G., Rau, R., Vaupel, JW. (2009). Ageing populations: the challenges ahead. The Lancet, 374, 1196-1208.

Chun, H., Kang, M., Cho, S. I., Jung-Choi, K., Jang, S. N., & Khang, Y. H. (2015). does the experience of discrimination affect health? A cross-sectional study of Korean elders. Asia Pacific Journal of Public Health, 27(2), NP2285-NP2295.

Çınar, İ., & Kartal, A. (2008). Yaşlılarda depresif belirtiler ve sosyodemografik özellikler ile ilişkisi. TAF Preventive Medicine Bulletin, 7(5), 399-404.

Çurgunlu, A., Türkmen, B.Ö. (2018). Yaşlının duygu durumunun değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Geriatrics-Special Topics, 4(3), 38-40.

Danış, M.Z. (2007). Yaşlılık, yoksulluk ve yalnızlık. http://www.gebam.hacettepe.edu.tr/sosyal_boyut/yaslilik_yoksuluk_yanlizlik.pdf Erişim: 10.02.2018

Dong, X., Sun, G., Zhan, J., Liu, F., Ma, S., Li, P., ... & Liu, Y. (2019). Telephone-based reminiscence therapy for colorectal cancer patients undergoing postoperative chemotherapy complicated with depression: a three-arm randomised controlled trial. Supportive Care in Cancer, 27(8), 2761-2769.

Durak, M. Yaşlılık döneminde psikososyal ve bilişsel gelişim. In: Bacanlı H, Terzi Ş, ed. Yetişkinlik ve Yaşlılık Gelişimi Psikolojisi. 4. Basım. İstanbul: Pegem Yayınları; 2012, p: 273-311.

Duru Aşiret, G., Kapucu, S. (2015). Alzheimer hastalarının bilişsel ve davranışsal sorunları üzerine etkili bir yöntem: anımsama terapisi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 2(3), 60-68.

Elias, S. M. S., Neville, C., & Scott, T. (2015). The effectiveness of group reminiscence therapy for loneliness, anxiety and depression in older adults in long-term care: a systematic review. Geriatric Nursing, 36(5), 372-380.

Elias, S. S. M., Neville, C., Scott, T., & Petriwskyj, A. (2020). The effectiveness of spiritual reminiscence therapy for older people with loneliness, anxiety and depression in Malaysia. Journal of Religion, Spirituality & Aging, 32(4), 341-356.

Eyüboğlu, C., Şişli, Z., Kartal, M. (2012). Yaşam döngüsünde yaşlılığın psikolojik boyutu. Turkish Family Physician, 3(1), 18-22.

Haber, D. (2006). Life review: Implementation, theory, research, and therapy. The International Journal of Aging and Human Development, 63(2), 153-171.

Hazlett-Stevens, H., Singer, J., & Chong, A. (2019). Mindfulness-based stress reduction and mindfulness-based cognitive therapy with older adults: a qualitative review of randomized controlled outcome research. Clinical Gerontologist, 42(4), 347-358.

Hiçdurmaz, D., Öz, F. (2011). Benliğin bilişsel yaklaşımla güçlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 18(2), 68-78.

Hsieh, C.J., Chang, C., Su, S.F., Hsiao, Y.L., Shih, Y.W., Han, W.H., Lin, C.C. (2010). Reminiscence group therapy on depression and apathy in nursing home residents with mild-to-moderate dementia. Journal of Experimental & Clinical Medicine, 2(2), 72-78.

http://www.turkhemsirelerdernegi.org.tr/ Erişim tarihi: 14.02.2020

Huang, H.C., Chen, Y.T, Chen, P.Y, Hu, S.H.L., Liu, F., Kuo, Y.L., Chiu, H.Y. (2015). Reminiscence therapy improves cognitive functions and reduces depressive symptoms in elderly people with dementia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of the American Medical Directors Association, 16(12), 1087-1094.

Kalaycıoğlu, S. (2012). Kuşaklararası dayanışma ve aktif yaşlanma. Kuşaklararası Dayanışma ve Aktif Yaşlanma Sempozyumu Bildiri Kitabı içinde, 54-55.

Kapıkıran, Ş. (2016). Yaşlılarda yalnızlık ile yaşam doyumu arasındaki ilişki: Sosyal desteğin aracılık rolünün sınanması. Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi, 9(1), 13-25.

Karaağaç, G., Temel, A. B., & Yıldırım, J. G. G. (2019). Gençlerin Yaşlılığa İlişkin Algıları, Tutumları Ve Bakış Açılarının İncelenmesi. Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi, 12(1), 32-41.

Kılıççı, Y. (1988). Yaşlılığın uyum sorunları. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 3(3), 41-45.

Kim, H. K., Kim, K. M., & Nomura, S. (2016). The effect of group art therapy on older Korean adults with neurocognitive disorders. The Arts in Psychotherapy, 47, 48-54.

Kim, K.B., Yun, J.H., Sok, S.R. (2006). Effects of individual reminiscence therapy on older adults' depression, morale and quality of life. Journal of Korean Academy of Nursing, 36(5), 813-820.

Klever, S. (2013). Reminiscence therapy: Finding meaning in memories. Nursing2020, 43(4), 36-37.

Koç, M. (2002). Gelişim psikolojisi açısından yaşlılık döneminde ruhsal gelişim. Erciyes Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 1(12), 287-304.

Lazar, A., Thompson, H., Demiris, G. (2014). A systematic review of the use of technology for reminiscence therapy. Health Education & Behavior, 41(1_suppl), 51S-61S.

Lee, H. S., & Kim, C. (2016). Structural equation modeling to assess discrimination, stress, social support, and depression among the elderly women in South Korea. Asian Nursing Research, 10(3), 182-188.

Lin, H. C., Yang, Y. P., Cheng, W. Y., & Wang, J. J. (2018). Distinctive effects between cognitive stimulation and reminiscence therapy on cognitive function and quality of life for different types of behavioural problems in dementia. Scandinavian Journal of Caring Sciences, 32(2), 594-602.

Liu, M., & Li, Y. Reminiscence therapy-based care program relieves anxiety, depression and improvs quality of life in post-operational non-small cell lung cancer patients. The Clinical Respiratory Journal.

Lopes, T. S., Afonso, R. M. L. B. M., & Ribeiro, O. M. (2016). A quasi-experimental study of a reminiscence program focused on autobiographical memory in institutionalized older adults with cognitive impairment. Archives of Gerontology and Geriatrics, 66, 183-192.

Löckenhoff, C.E., De Fruyt, F., Terracciano, A., McCrae, R.R., De Bolle, M., Costa, P.T., ... & Allik, J. (2009). Perceptions of aging across 26 cultures and their culture-level associates. Psychology and Aging, 24(4), 941-954.

Lök, N., Bademli, K., Tosun, S., A. (2018). The effect of reminiscence therapy on cognitive functions, depression, and quality of life in alzheimer patients: randomized controlled trial. International Journal of Geriatric Psychiatry. 34(1), 47-53.

Lök, N., Buldukoğlu, K. (2014). Demansta bilişsel aktiviteyi artırıcı psikososyal uygulamalar. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 6(3), 210-216.

Mahendran, R., Gandhi, M., Moorakonda, R. B., Wong, J., Kanchi, M. M., Fam, J., ... & Kua, E. H. (2018). Art therapy is associated with sustained improvement in cognitive function in the elderly with mild neurocognitive disorder: findings from a pilot randomized controlled trial for art therapy and music reminiscence activity versus usual care. Trials, 19(1), 615.

Minichiello, V., Browne, J., & Kendig, H. (2000). Perceptions and consequences of ageism: Views of older people. Ageing & Society, 20(3), 253-278.

Nazari, Z. (2018). Investigation of the effect of acceptance and commitment therapy on chronic pain in the elderly. Asian Journal of Pharmaceutics, 12(02), 444-449.

O'leary, E., Barry, N. (1998). Reminiscence therapy with older adults. Journal of Social Work Practice, 12(2), 159-165.

Olsen, C., Pedersen, I., Bergland, A., Enders-Slegers, M. J., Patil, G., Ihlebæk, C. (2016). Effect of animal-assisted interventions on depression, agitation and quality of life in nursing home residents suffering from cognitive

impairment or dementia: a cluster randomized controlled trial. International Journal of Geriatric Psychiatry, 31(12), 1312-1321.

Özgür, G. Huzurevinde Yaşayan Yaşlıların Bireysel Gereksinimlerinin Değerlendirilmesi. II. Ulusal Yaşlılık Kongresi. 9-12 Nisan 2003.

Pishvaei, M., Moghanloo, R. A., & Moghanloo, V. A. (2015). The efficacy of treatment reminders of life with emphasis on integrative reminiscence on self-esteem and anxiety in widowed old men. Iranian Journal of Psychiatry, 10(1), 19.

Pittiglio, L. (2000). Use of reminiscence therapy in patients with Alzheimer's disease. Professional Case Management, 5(6), 216-220.

Seeman, T.E., Lusignolo, T.M., Albert, M., Berkman, L. (2001). Social relationships, social support, and patterns of cognitive aging in healthy, high-functioning older adults: MacArthur studies of successful aging. Health Psychology, 20(4), 243-255.

Siviş, R. (2016). Anımsama terapisi ve ileri yaştaki yetişkinlerle grupla psikolojik danışmadaki yeri. Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi, 3(28): 129-135.

Sleeth, C., Drake, K., Labiner, D. M., & Chong, J. (2016). Felt And Enacted Stigma İn Elderly Persons With Epilepsy: A Qualitative Approach. Epilepsy & Behavior, 55, 108-112.

Sok, S. R. (2015). Effects of individual reminiscence therapy for older women living alone. International Nursing Review, 62(4), 517-524.

Soltys, F.G., Coats, L. (1995). The SolCos model: Facilitating reminiscence therapy. Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services, 33(11) 21-26.

Soyuer, F., Soyuer, A. (2010). Yaşlılık ve fiziksel aktivite. Journal of Inönü University Medical Faculty, 15(3), 219-224.

Şahin, N.E. (2016). Huzurevinde yaşayan yaşlılar için bir hemşirelik girişimi: anımsama terapisi. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 13(1) 1-6.

Takahashi, T., Matsushita, H. (2006). Long-term effects of music therapy on elderly with moderate/severe dementia. Journal of Music Therapy, 43(4), 317-333.

Tanaka, K., Yamada, Y., Kobayashi, Y., Sonohara, K., Machida, A., Nakai, R., ... & Toba, K. (2007). Improved cognitive function, mood and brain blood flow in single photon emission computed tomography following individual reminiscence therapy in an elderly patient with Alzheimer's disease. Geriatrics & Gerontology International, 7(3), 305-309.

Taşçı, F. (2010). Yaşlılara yönelik sosyal politikalar: İsveç, Almanya, İngiltere ve İtalya örnekleri. Çalışma ve Toplum, 1, 175-202.

Taycan, S. E., Kaya, F. D., & Taycan, O. (2014). Psikiyatri polikliniğine başvuran bir grup yaşlıda huzurevi ya da aile ile kalmanın depresyon ve anksiyete düzeyine etkisi. Klinik Psikiyatri Dergisi, 17(2), 73-82.

Terzi, Ş. Yaşam boyu gelişim. In: Bacanlı H, Terzi Ş, ed. Yetişkinlik ve Yaşlılık Gelişimi Psikolojisi. 4. Basım. İstanbul: Pegem Yayınları; 2012, p: 19-49.

Towsend, M. Ruh sağlığı ve psikiyatri hemşireliğinin temelleri, Çeviren: Özcan C.T. Gürhan N. Akademisyen Tıp Kitapevi, Ankara; 2016; ss: 742-743.

Tufan, İ. Yaşlılık teorileri. In: Öngider S, ed. Antik Çağdan Günümüze Yaşlılık Sosyolojik Yaşlanma. 1. Basım. İstanbul: Aykırı Yayıncılık; 2002, p:119-149.

Uchmanowicz, I., & Gobbens, R. J. (2015). The relationship between frailty, anxiety and depression, and health-related quality of life in elderly patients with heart failure. Clinical Interventions in Aging, 10, 1595.

Ünsal, A., Demir, G., Özkan, A. Ç., & Arslan, G. G. (2011). Huzurevindeki yaşlılarda kronik hastalık sıklığı ve ilaç kullanımları. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 12(3), 5-10.

Van Bogaert, P., Tolson, D., Eerlingen, R., Carvers, D., Wouters, K., Paque, K., ... & Engelborghs, S. (2016). SolCos model-based individual reminiscence for older adults with mild to moderate dementia in nursing homes: a randomized controlled intervention study. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing, 23(9-10), 568-575.

Wahyuningsih, C. S., Subijanto, A. A., & Murti, B. (2019). Logistic Regression on Factors Affecting Depression among the Elderly. Journal of Epidemiology and Public Health, 4(3), 171-179.

Wang, J.J. (2007). Group reminiscence therapy for cognitive and affective function of demented elderly in Taiwan. International Journal of Geriatric Psychiatry: A Journal of the Psychiatry of Late Life and Allied Sciences.22(12), 1235-1240.

Woods, B., O'Philbin, L., Farrell, E.M., Spector, A.E., Orrell, M. (2018). Reminiscence therapy for dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews, (3), 1-130.

www.tdk.gov.tr, Erişim tarihi: 12.02.2021

www.tuik.gov.tr, Erişim tarihi: 10.02.2020

www.who.com, Erişim tarihi: 10.02.2020

Yamagami, T., Oosawa, M., Ito, S., & Yamaguchi, H. (2007). Effect of activity reminiscence therapy as brain-activating rehabilitation for elderly people with and without dementia. Psychogeriatrics, 7(2), 69-75.

Yelboğa, N. (2017). Yaşlılıkta ölüm anksiyetesi. Journal of Current Researches on Health Sector, 7(2), 53-68.

Yıldız, M. (2012). Bağlanma kuramı açısından yaşlılık dönemine genel bir bakış. Cumhuriyet Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Sosyal Bilimler Dergisi, 36(1), 1-30.

Yıldız, R., Ömeroğlu, G., & Terim, N. (2017). Yaşlı penceresinden yaşlı ayrımcılığı: Bursa ve Yalova Örneği. Ahi Evran Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 3(2), 313-329.

Yohannes, A. M., Baldwin, R. C., & Connolly, M. J. (2000). Depression and anxiety in elderly outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, and validation of the BASDEC screening questionnaire. International Journal Of Geriatric Psychiatry, 15(12), 1090-1096.

Yun, S. J., & Shin, M. H. (2012). Effect of foot reflexology training and treatments on depression, anxiety status and leisure satisfaction of the elderly couples in rural community. Kor J Aesthet Cosmetol, 10(2), 205-210.

Zhou, W., He, G., Gao, J., Yuan, Q., Feng, H., & Zhang, C. K. (2012). The effects of group reminiscence therapy on depression, self-esteem, and affect balance of Chinese community-dwelling elderly. Archives of Gerontology and Geriatrics, 54(3), e440-e447.

Zıplar, Ü.T. (2015). Dünyada ve Türkiye'de yaşlılık hizmetleri. Çankırı Karatekin Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 6(2): 173-194.

Bölüm 37

DİŞ HEKİMLERİNİN HUKUKİ SORUMLULUKLARI

Berkan Yıldız[1]
Ayşe Dündar[2]
Çağatay Barutçugil[3]

1 Araş. Gör. Dt., Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi ABD. ORCID No: 0000-0001-7762-9948
2 Doç. Dr. ,Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi ABD. ORCID No: 0000-0001-6373-6267
3 Prof. Dr., Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi ABD. ORCID No: 0000-0002-5321-2299

GİRİŞ

Tarihsel süreç içerisinde sağlık hakkı insanların en temel haklarından biri olmuştur. Bu sebeple hasta hakları da özellikle sağlık hukukunda önemli bir yer elde etmektedir.

Hasta hakları, uluslararası sözleşmeler, kanunlar, mevzuatlar ve anayasal düzenlemelerle güvence altına alınmıştır.

Türk Tabipler Birliği, sağlık hizmetlerinde hasta haklarına saygının vazgeçilmez bir unsur olduğunu kabul eder.

Dünya Tabipler Birliği, 1981 yılında, hasta haklarını kabul ederek "Lizbon Hasta Hakları Bildirgesi"ni yayınlamıştır. Bu bildirgeye göre dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi ülkemizde de hasta hakları konusunda hukuksal düzenlemeler yapılmıştır.(Aydemir & Işıkhan, 2010; HAKERİ, 2009)

Diş hekimlerinin hukuki sorumluluklardan bahsedilmeden önce, sağlık hizmetinin verildiği yerleri tanımlamak gerekir.

SAĞLIK HİZMETİ VERİLEN YERLER

I. Kamu Hastaneleri

Kamu hastaneleri, vatandaşların sağlık hizmetlerinden faydalanması amacıyla kurulan yapılardır. Devlet tarafından veya bir kamu tüzel kişi aracılığıyla yönetilebilmektedirler. Bu nedenle, her tür işleyişleri bakımından Kamu Hukuku kurallarına tabii tutulurlar. Resmi devlet hastaneleri, özel idareler ile belediyeler tarafından açılan hastaneler, askeri hastaneler ve üniversite hastaneleri kamu hastanesi kapsamına girmektedir. Kamu hastanelerinde çalışan diş hekimleri ve diş teknisyenleri "kamu personeli" statüsündedirler. Dolayısıyla kamu hastanesinden hizmet alan hasta ile burada çalışan sağlık personeli arasında bir özel hukuk ilişkisi değil, kamu ilişkisi söz konusudur. Bu itibarla tarafların sözleşmeden kaynaklanan hak ve sorumluluklarından bahsedilemeyecek, hizmetin aksaması durumunda ise ''idare hukuku'' çerçevesinde başvurular yapılabilecektir.

Kamu hastanelerinde çalışan sağlık personeli hakkında savcılığa bir şikâyet yapıldığında, Kamu Personelinin Yargılanması Hakkındaki Kanun gereğince savcılık makamı doğrudan kovuşturma yapamayacak, sadece gecikmesi sakıncalı olan işlemleri tamamlayacak ve sonrasında ise ilgili makamlardan izin almak için başvuruda bulunacaktır. Kamu hastanelerinde çalışan sağlık personeli için adli suçlar ve suçüstü halleri bu durumun istisnasıdır.

II. Özel Hastaneler

Özel hastanelerin kamu hastanelerinden farkı**,** diş hekiminin hatalı müdahalesi aynı zamanda bir suç oluşturuyorsa kendisi hakkında doğrudan ceza kovuşturması yapılabilecek ve hakkında, izne gerek olmaksızın kamu davası açılabilecektir.

Özel hastane ile kendilerine başvuran hasta arasında bir sözleşme düzenlenmektedir. Literatürde **"Hastaneye Kabul Sözleşmesi**" de denilen bu sözleşme gereğince hastane hastanın yatırılarak tedavisini üstlenir. Çoğu zaman hastaneye kabul sözleşmesine, diş hekimi ile hasta arasındaki vekalet sözleşmesi eşlik eder. Hastane işleticisi, hastanın tedavisi için yanında sözleşmeli olarak çalıştırdığı sağlık personelini kullanır. Bu durumda hastaya müdahale eden personel ile hasta arasında vekalet sözleşmesi oluşur. Böylelikle, yapılan tıbbi müdahale sebebiyle zarara uğrayan hasta, anılan sözleşmeler gereği, hastane veya sağlık çalışanı ya da her ikisi hakkında yasal başvuruda bulunabilir.

III. Merkezler

Sağlık Bakanlığınca çıkarılan 14.10.1999 tarih ve 23846 sayılı Ağız ve Diş Sağlığı Hizmeti Sunulan Özel Sağlık Kuruluşları Hakkında Yönetmelik'in 5. maddesinde merkezler; "birden fazla diş hekiminin müştereken açtıkları, en az üç diş ünitinin ve genel anestezi ile müdahale biriminin bulunduğu, hastaların müşahede, teşhis ve tedavi edildikleri ağız ve diş sağlığı hizmeti sunulan sağlık kuruluşları" olarak tanımlanmaktadır. Merkezlerde bir diş hekimi mesul müdür olarak görev yapar ve idari işlemlerden bizzat sorumludur. Merkezlerde yapılan tıbbi işlemlerden ise, mesul müdür ve diğer diş hekimleri sorumludur.

IV. Poliklinikler

Poliklinikler; "birden fazla diş hekiminin müştereken açtıkları ve en az iki diş ünitinin bulunduğu ağız ve diş sağlığı hizmeti sunulan sağlık kuruluşu" olarak tanımlanmıştır. Muayenehanelerden farkı 24 saat hizmet verebilmeleridir.

V. Muayenehane ve Müşterek Muayenehaneler

Yönetmeliğin 5/c ve 5/d maddelerine göre müşterek muayenehaneler; "Birden fazla diş hekiminin veya en az bir diş hekimi ve bir tabibin müştereken açtıkları ve mesleklerini serbest olarak icra ettikleri sağlık kuruluşları", muayenehaneler ise; "Diş hekiminin mesleğini serbest olarak icra etmek üzere münferiden açtığı sağlık kuruluşudur."(ATASEVER, 2015; Karasu, 2011; Koçak & Aktaş, 2011)

DİŞ HEKİMLERİNİN HUKUKİ SORUMLULUKLARI

Diş hekimleri yapmış oldukları tıbbi müdahalelerde gerekli koşullara uymazlarsa hukuki açıdan güç duruma düşebilirler. Bu koşullar şu şekildedir: (HAKERİ, 2009; ÖZDEMİR, 2011; Seçer, 2013)

1. Teşhis koyanın ve tedaviyi üstlenenin diş hekimi olması,
2. Endikasyon,
3. Hastadan aydınlatılmış onam alınması,
4. Hekimin doğru ve özenli müdahalede bulunması.

1. Teşhis Koyanın ve Tedaviyi Üstlenenin Diş Hekimi Olması

Hekim ile hasta arasında, teşhis koyma ve tıbbi tedaviyi üstlenme yükümlülüğü ortaya çıkaran bir iş görme sözleşmesi oluşmaktadır. Hekimin teşhisi koyarken, hastanın tıbbi öyküsü hakkında bilgi sahibi olması, gerekli röntgen ve tetkikleri incelemesi ve hastasını bire bir muayene etmiş olması gereklidir. Ancak hekim, teşhisi koyarken tüm özeni göstermiş olmasına rağmen hatalı bir teşhis koymuş ise, hatalı teşhisten sorumlu tutulmayabilmektedir. Teşhisten sonraki tedavi sürecinde özenli tedaviyi uygulayanın diş hekimi olması mutlak şarttır.(Demir, 2008; Özata & Aslan, 2004)

2.Endikasyon

Endikasyon, yapılacak olan müdahalenin tıbbi gereklilik taşımasıdır. Ancak bazen, sosyal ve psikolojik açıdan da gereklilik taşıyabilir. Örneğin, herhangi bir şikâyeti olmamasına rağmen, estetik açısından talepte bulunan ve durumundan rahatsızlık duyan bir hastada, psikolojik endikasyon kabul edilebilir. (Çavuşoğlu, 2019)

Diş hekiminin hukuksal sorumlulukları şu şekildedir:(HAKERİ, 2009)

1) Ceza Sorumluluğu

2) Tazminat Sorumluluğu

3) İdari Sorumluluk

1) Hekimin ceza sorumluluğu ölüme ya da yaralamaya sebep olduğunda ortaya çıkmaktadır. Yapılacak olan yargılamada hekim hakkında hapis ya da idari para cezasına hükmedilebilir. Ceza hukukunda kast veya taksir sorumluluğu gözetilmektedir. Hekimin tıbbi hatalardan oluşan sorumluluğu genel olarak taksir sorumluluğudur. Günlük hayatta ve uygulamada daha çok taksir ile karşılaşılmaktadır. Hekimin yapmış olduğu tıbbi hatalarda kasıt değil taksir söz konusu olur. Taksir, tedbir

almamaktan, dikkatsizlikten, kurallara uymamaktan veya acemilikten kaynaklanabilir. Hastanın ölümü durumunda taksirle öldürme söz konusu olur. Burada hekim, trafikte istemeden bir kişiye çarpıp ölümüne sebep olan kişi gibi ceza alır. Taksirle öldürmede, yasal olarak hekimler açısından farklı bir düzenleme bulunmamaktadır. Türk Ceza Kanunu'nun 85. Maddesi'ne göre **"taksirle bir insanın ölümüne neden olan kişi iki yıldan altı yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır".** İstisna bir durum olmadığı müddetçe genelde hekim hakkında asgari limitten ceza verilir ve bunun sonucunda da hükmün açıklanmasının geri bırakılması veya cezanın ertelenmesi yoluna gidilir. Aynı zamanda verilecek olan ceza, adli para cezasına da çevrilebilir.(APAYDIN, 2018; Demirbaş, 2011)

2) Tazminat sorumluluğu hekim tarafından yapılan yanlış müdahalenin sonucunda meydana gelen maddi ve manevi zararın karşılanmasıdır. Miktar mahkeme süreci sonunda belirlenmekte ve hekim tarafından hastaya ya da hastanın ölümü halinde hasta yakınlarına ödenmektedir. Hekimlerin yaptıracakları tıbbi malpraktis sigortaları bu tazminatların karşılanmasına yöneliktir. Diş hekimi kamu görevlisi olduğu takdirde dava direkt olarak hekime değil, hekimin bağlı olduğu sağlık kuruluşuna ve idare mahkemelerine açılır. Dava sonucu hasta lehine sonuçlandığında tazminat kurum tarafından ödenir ve sonrasında hekimden talep edilebilir. Ancak kamu görevlisi olan diş hekiminin kasten zarar verme gibi kusurlarının bulunduğu durumlarda dava diş hekimine ve adli yargıda açılabilmektedir.

3) İdari sorumlulukta ise diş hekimi hakkında görevde bulunduğu kurum veya diş hekimliği odası tarafından disiplin soruşturması başlatılabilir. Soruşturma sonucundan hekimin kusurlu olduğu kararlaştırılırsa, kınama, uyarı, meslekten men, para cezası gibi cezai yaptırımlar uygulanabilir. Hekimin uyarı ve kınama cezası haricindeki cezalara idare mahkemesinde dava açabilme hakkı vardır.

3.Hastadan Aydınlatılmış Onam Alınması

Aydınlatılmış onam, hekim veya ehliyetli kişi tarafından hastaya, yapılacak tıbbi müdahale konusunda tüm detayların aktarılmasıdır. (Çilingiroğlu, 1993; Özcan & Çağlar, 2007; YT, 2006) Aydınlatılmış onamın sınırlarını belirlemek tam olarak mümkün değildir. Burada iki yaklaşım söz konusudur. İlki, hekim tarafından bakıldığında başka bir meslektaşının benzer durumda anlatacakları kadarı ile yükümlü olduğu ''mesleki standart'', ikincisi ise ortalama bir hastanın durum hakkında karar verebilecek kadar bilgi ve ayrıntı ile donatılmasının söz konusu olduğu ''makul insan (hasta) standardıdır''. Ülkemizde kabul gören yaklaşım ''makul insan standardıdır''.(YT, 2006) Yargıtay, nadir oluşabilecek komplikasyonların dahi hastaya anlatılmasını gerekli görmektedir.

Hastanın yararına olan durumlar bunun istisnasıdır. (Kahraman, 2016; YT, 2006)

Aydınlatmada bulunacak kişi konusunda ülkemizde herhangi bir yasal düzenleme ya da sınırlama bulunmamasına rağmen yaygın kanı tedaviyi gerçekleştirecek hekim tarafından aydınlatmanın yapılmasıdır. Çünkü aydınlatma, karşılıklı etkileşim halinde olan bir süreçtir. Bu sebeple hekimin aydınlatmayı yapması en doğru yöntemdir. Aksi durumda hasta tarafından verilen onam hukuken geçerliliğini yitirebilir.(Çakal, 2018)

Aydınlatma yapılırken hastanın anlayabileceği dilde anlatım sağlanmalı, mesleki terimler olabildiğince az kullanılmalıdır. Restorasyon yerine dolgu, endodonti yerine kanal tedavisi şeklinde anlaşılabilir kullanımlar onamın geçerliliği açısından da önem taşımaktadır.

Türk hukukunda aydınlatmanın yazılı ya da sözlü olarak yapılması gerektiğine dair düzenleme bulunmamaktadır. Bu sebeple aydınlatmanın sözlü olarak yapılmasında bir sakınca yoktur. Ancak hukuksal bir süreç içerisinde ispat gerekli olduğunda yazılı bir onam alınmış olması hekimi korumaktadır.

Onam alınırken dikkat edilecek hususlar şunlar olmalıdır:

1. Herhangi bir tıbbi müdahaleden önce mutlaka onam alınmalıdır.
2. Onam ile alakalı yazılı kayıtlar mutlaka saklanmalıdır.
3. Onamı veren kişinin ilgili tıbbi müdahale için yetkili ve donanımlı olmasına özen gösterilmelidir.
4. Hastanın onam verebilecek düzeyde olup olmadığı değerlendirilmelidir.
5. Hastaya düşünmesi için makul ve yeterli bir süre verilmelidir.

Onamın geçerli olabilmesi için hastanın yeterlilik sahibi, gönüllü ve özgür iradeye sahip olması ayrıca aydınlatılmış olması gözetilir. Türk hukukuna göre 18 yaşın altındaki bireyler onam verme hakkına sahip değillerdir. Bu kişiler için onam, anne, baba gibi yasal temsilcileri tarafından verilmektedir. Bunun tek istisnası, hasta 18 yaşından önce evlenmiş ise, onam verebilecek ehliyete sahip olmasıdır.

Acil durumlar onam şartı aranmayan tek yerdir.(Çavuşoğlu, 2019; Gökcan, 2014; Özgenç, 2007) Hasta Hakları Yönetmeliği'nin 24/3. Maddesinde bu konuyla ilgili olarak "…hastaya derhal müdahale edilmediği taktirde hayatı veya hayati organlarından birisi tehdit altına girecek ise, izin şartı aranmaz." ifadesi yer almaktadır.

''Onamın katılığı'' kavramı, herhangi bir müdahale için verilen onamın, o müdahale içinde gerekli olan diğer müdahaleleri kapsamadığını

belirten bir ifadedir. Örnek olarak, diş hekimliğinde implant ameliyatı için onam veren hasta, kemik grefti materyali kullanılacağına dair bilgilendirilmemişse implant ameliyatı için verilen onam greft kullanımını kapsamamaktadır. Bu gibi durumlarda yeterli aydınlatmayı sağlamayan hekim kusurlu hale gelmektedir. Bu sebeple yapılacak olan müdahale ve ona bağlı olan tüm işlemler için hastaya detaylı bilgi verilmelidir.(YT, 2006)

4. Hekimin Doğru ve Özenli Müdahalede Bulunması

Tedavi sürecinde ideal tedavi planının yapılmaması veya uygun tedavinin özenli bir şekilde uygulanmaması sonucunda tedavi kusuru varlığı söz konusu olmaktadır. Diş hekimi tedavi yöntemini belirlerken, modern ve geleneksel yöntemler arasında karşılaştırma yaparak, başarı şansı en yüksek ve riski en az tedavi yöntemini seçerek bizzat uygulaması gerekir. Bu, aynı zamanda hekim ve hasta arasında kurulan sözleşmenin de bir gereğidir.(Demir, 2008)

DİŞ HEKİMİ İLE HASTA ARASINDAKİ SÖZLEŞMELER

Diş Hekimi ile hasta arasında üç farklı sözleşmeden bahsedilebilir; (Koçak & Aktaş, 2011)

1. Eğer yapılacak işlem herhangi bir hastalığı veya rahatsızlığı tedavi etme amacıyla yapılacaksa, bu durumda vekalet sözleşmesi geçerlidir.

2. Hekim tedavi için, bir restorasyon meydana getirdiğinde buradaki sözleşme hukuksal açıdan karma bir sözleşmedir.

3. Tedavi estetik amaçla yapılırsa burada da eser sözleşmesinin hükümleri geçerli olmaktadır.

DİŞ HEKİMLİĞİNDE MALPRAKTİS

Dünya Tıp Birliği malpraktisi, 1992 yılındaki 44. Genel Kurulunda, “Hekimin tedavi sırasında standart güncel uygulamayı yapmaması, beceri eksikliği veya hastaya tedavi vermemesi ile oluşan zarar” olarak tanımlamıştır. (Koçak & Aktaş, 2008)

Diş hekimliğinde malpraktis oluşumunda hızlandırıcı ve hazırlayıcı unsurlar bulunmaktadır. Hızlandırıcı unsurlar, dava ve şikâyetlere konu olabilen faktörlerdir. Yapılan restorasyonun veya protezin uyumunun çok kısa bir zaman içerisinde bozulması, yabancı cisimlerin aspirasyonu ve tek kullanımlık ürünlerin birden çok kez kullanılması bu faktörler arasındadır. Hazırlayıcı unsurlar ise, dava ve şikâyetlere tek başlarına konu olmayan ancak şikâyetleri destekleyici ve şikâyet oluşma olasılığını arttıran faktörlerdir. Hasta-hekim iletişiminin yetersiz olması, yeterli

radyolojik röntgen kayıtlarının bulunmaması örnek olarak gösterilebilir. (Aytepe & Yaman, 2015; Günday, 2009; Maglad, Wassell, Barclay, & Walls, 2010; Rattan & Tiernan, 2019)

Diş hekimliğinde karşılaşılan malpraktis olgularına bakıldığında, tüm diş hekimliği branşlarında ortak görülebilecek bazı olgular vardır. Yapılacak işlem öncesi uygun profilaksi ajanlarının hastaya kullandırılmaması, bazı sistemik hastalıklara sahip hastalar için konsültasyon istenmemesi, yazılı ya da sözlü onamın alınmaması, lokal anestezi uygulanması sırasında yapılan hatalar ortak görülebilecek malpraktis olguları arasındadır. (Aytepe & Yaman, 2015; Ozdemir, Saracoglu, Ozdemir, & Ergonen, 2005) Bazı durumlar ise sadece ilgili diş hekimliği branşlarında karşımıza çıkar. Bunlardan en sık rastlanılanların ağız, diş ve çene cerrahisi branşında ortaya çıktığı bildirilmektedir. (Aytepe & Yaman, 2015; Cottone & Standish, 1982; Kiani & Sheikhazadi, 2009)

Protetik Diş Tedavisi ile ilgili olarak, hatalı ölçü alınması, uyumu iyi olmayan protezlerin hastaya teslim edilmesi, dikey boyut ve sentrik ilişki kaydının hatalı belirlenmesi, hatalı boyut ve renkte diş seçimi, yapılmış olan kron/köprü restorasyonların fonksiyonları sırasındaki ağrı, implant üstü protezlerin uygun yapılmaması malpraktis olgularının nedenleri arasındadır.(Aytepe & Yaman, 2015; Rattan & Tiernan, 2019)

Pedodonti branşında ise davranış yönlendirme teknikleri arasında daha önce gösterilen el ile çocuk hastanın ağzının kapatılması şikâyet sebepleri arasında yer almıştır.

Restoratif Diş Tedavisi branşı ile ilgili olarak, şikâyet ve davalara daha çok konu olan işlemin indirekt restorasyonlar olduğu belirtilmiştir. Çünkü yapılan indirekt restorasyonlar doğru planlanmadıkları takdirde, oklüzyon problemleri, pulpa semptomları, periodontal problemlerin oluşumu gibi riskleri içermektedir. (Aytepe & Yaman, 2015; Kiani & Sheikhazadi, 2009; Maglad et al., 2010) Estetiğin giderek daha fazla önemsenmesi de gerçekçi olmayan hasta beklentilerinin ortaya çıkmasına neden olmakta ve dava konusu olabilmektedir.(KURT, 2020) Diş hekimi ve hasta, bu gibi durumlarda ideal tedavi üzerinde uzlaşı sağlayamaz ise, en doğru olan tedaviye başlanmamasıdır.(Maglad et al., 2010)

Periodontoloji ile ilgili olarak, başlangıç ve takip muayenelerinin yetersizliği ve kayıtlarının tutulmaması, periodontal hastalığın seyrinin net olarak değerlendirilememesine neden olmaktadır.

Ortodonti ile ilgili olarak hatalı planlama ve tedavi, hatalı kuvvet verilmesi sonucu oluşan kök rezorpsiyonları ve diş kayıpları malpraktis örnekleri arasındadır.

Endodonti branşında ise bir malpraktis olgusuyla karşılaşmamak için, kanal dolumu, alet kırılması, perforasyon, röntgen kayıtları gibi unsurlara dikkat edilmesi gerekir. Yapılan bir çalışmada, endodontide malpraktisin çok sık görüldüğü ancak bunların daha çok protez ile alakalı sorunlarla birlikte ortaya çıktığı belirtilmiştir.(Aytepe & Yaman, 2015; Bjørndal & Reit, 2008)

DİŞ HEKİMLİĞİNDE TIBBİ KAYITLARIN SAKLANMASI

Diş hekimi ile hasta arasındaki ilişkide, hekimin hastanın tıbbi bilgilerini kayıt altına alıp bu kayıtları saklama yükümlülüğü bulunmaktadır. Aykırı durumlarda malpraktis davaları ortaya çıkabilmektedir.

Hasta kayıtlarında, hastanın sağlık geçmişi ve ilaç kullanım bilgileri mutlaka bulunmalıdır. Hasta yakınlarından alınan bilgiler de bu kayıtlarda yer almalıdır. Tutulan kayıtlar mutlaka hastaya imzalatılmalı ve özenle saklanmalıdır.(Derhem, 2016) Tutulacak olan tüm tıbbi kayıtlarda şunlara dikkat edilmelidir:

1. Kayıtlar anlaşılır olmalı ve bilimsel kısaltmalar harici diğer kısaltmalardan kaçınılmalıdır.
2. Kayıt girişini yapan kişinin kim olduğu kaydedilmelidir.
3. Konsültasyon istem ve cevapları, test sonuçları kaydedilmelidir.
4. Hastaya verilen bilgiler kayıt altına alınmalıdır.
5. Randevu tarihleri ve olası iptaller mutlaka belirtilmelidir.
6. Kişisel bilgileri içeren kayıtlar özenli bir şekilde saklanmalıdır.

Türk Hukuku'nda, tutulan kayıtların saklanma süresiyle alakalı düzenlemelerde, bu sürenin Özel Hastaneler Yönetmeliği'ne göre yirmi yıl, Ağız ve Diş Sağlığı Hizmeti Sunulan Özel Sağlık Kuruluşları Hakkındaki Yönetmeliğe göre ise iki yıl olduğu belirtilmiştir.(YT, 2006)

ADLİ OLGULAR

Diş hekimlerinin karşılaştıkları adli olgu niteliği taşıyan durumları ilgili merciilere bildirmeleri gerekmektedir. Adli olgu taşıyan durumlar şunlardır:

1. Darp olguları,
2. Kesici delici alet yaralanmaları,
3. Ateşli silah veya patlayıcı madde yaralanmaları,
4. Tüm istismar olguları (cinsel, çocuk vb.),

5. Zehirlenme vakaları,
6. Trafik ve iş kazaları,
7. İşkence vakaları,
8. Yanık izleri,
9. İntihar, cinayet ve şüpheli ölümler.

Türk Ceza Kanunu 280. maddesinde sağlık mesleği mensuplarının suçu bildirmemesi durumunda bir yıla kadar hapis ile cezalandırılacakları belirtilmiştir.

AİLE İÇİ ŞİDDET VE ÇOCUK İSTİSMARI

Dünya Sağlık Örgütü çocuk istismarını şöyle tanımlamaktadır: "Çocuğun sağlığını, fiziksel ve psikososyal gelişimini olumsuz etkileyen, bir yetişkin, toplum ya da devlet tarafından bilerek ya da bilmeyerek uygulanan tüm davranışlar çocuğa kötü muameledir."(GÜZEL, 2014)

Aile içi şiddet ve çocuk istismarı vakalarında diş hekimlerine büyük bir görev düşmektedir. Yapılan araştırmalarda, özellikle aile içi şiddet ve çocuk istismarı olgularında, baş boyun bölgesinde pek çok yaralanma ile karşılaşıldığı gösterilmiştir. En çok rastlanılan bulgu ise ekimozdur. (Kairys et al., 1999; YT, 2006) Bu gibi durumlarla karşılaşıldığında hekimin adli birimlere konuyu bildirmesi son derece önemlidir. Bu bildirimler sır saklama yükümlülüğünün bir istisnasıdır ve aksi yönde davranan hekimlerin sorumluluklarını yerine getirmediği kabul edilir.

Türk Ceza Kanunu'nun 280. Maddesinde, sağlık çalışanlarına suçu bildirme konusunda yükümlülükler getirilmektedir. Burada karşılaşılabilecek istisna bir durum olarak, kadına şiddette yetkili merciilere bildirim yapılsa dahi, kadının şikâyetçi olup olmadığı esas alınmaktadır.(YT, 2006)

BİLİRKİŞİLİK

Hakim veya savcının hukuki bilgisi dışında olan, çözümü konusunda bilgi sahibi olunmadığı konular hakkında başvurulan, o konunun uzmanı kişilere bilirkişi denmektedir.

Hukuk Muhakemeleri Usulü Kanunu'nun 278. Maddesine ve Ceza Muhakemesi Kanunu'nun 65. Maddesine göre hekimler bilirkişilik görevini kabul etmek zorundadırlar.

Bilirkişilik görevlerine, çoğunlukla malpraktis davalarında gerek olmaktadır. Bu davalarda diş hekimleri mahkemeler tarafından bilirkişi olarak atanabilmektedir.

Diş hekimleri şu konularda bilirkişi olarak görevlendirilebilmektedir; (Koçak & Aktaş, 2011)

1. Hukuk ve ceza mahkemelerinin veya meslek odalarının istemi ile hatalı işlem yapılıp yapılmadığı konusunda,

2. Meslek odası etik kurullarının istemi ile meslek etiği ile bağdaşmayan bir durum olup olmadığı konusunda,

3. Savcılık ve mahkemelerin isteği ile adli vakalarda.

DİŞ HEKİMLİĞİNDE ÖLÜM VAKALARI

Diş hekimliğinde ölüm vakalarıyla çok az karşılaşılmasına rağmen, sistemik hastalıklar, tedavi öncesi korku, panik gibi etkenler bir araya geldiğinde ölüm vakalarının görülme olasılığı her zaman vardır.

Diş hekimliği uygulamalarında görülen ölümlerin bir kısmı genel ve lokal anesteziklerin etkileri sebebiyledir. Genel anestezide doz aşımına, lokal anestezide ise alerjik reaksiyonlara her zaman dikkat edilmelidir. Özellikle tekrarlayan lokal anestezi uygulamalarında vazokonstrüktör olarak görev yapan epinefrinin kardiak aritmilere sebep olabileceği unutulmamalıdır.

İşlemler öncesinde hastadan detaylı tıbbi öykü alınması olası ölümlerin yaşanmasının önüne geçilebilmesi açısından son derece önemlidir. Alınan öyküde, hastanın kullanmış olduğu ilaçların, sistemik hastalıklarının, ilaçlara ve anestezilere karşı alerjisi olup olmadığının mutlaka öğrenilmesi gerekir.

Anestezi ile ilgili durumlar dışında, kanama, pıhtı sebebiyle solunum yollarının tıkanması veya kullanılan aletlerin solunum yollarına düşmesi sonucu ölümler ortaya çıkabilir.

Olası bir ölüm vakası görüldüğünde aşağıdakilerin yapılmış olması gerekir: (Koçak & Aktaş, 2011)

1. Hastanın yazılı ve imzalı onamının bulunması,

2. Yapılan işlemde endikasyon şartının yerine getirilmiş olması,

3. İşlem sırasında ve sonrasında kullanılmış olan anestezi ve ilaçların isim dozlarının kaydının ve ambalajlarının bulunması,

4. Hasta kötüleştiğinde yapılan müdahalelerin kaydı,

5. Varsa kamera kayıtları,

6. Yapılan işlem ve müdahalelerin belirtildiği tutanak kaydı.

7. Durumun polise bildirilmesi ve ölümün yaşandığı yerde değişiklik yapılmaması.

DAVALARLA KARŞILAŞMAMAK İÇİN YAPILMASI GEREKENLER

Hasta ve hekim arasında sağlanan iyi iletişim ve güven duygusu olası sorunların önlenebilmesi ve dava konusuna dönüşmemesi açısından en önemli faktörlerdir. Diş hekimi dava ile karşılaşmamak için gerekli kayıtları tutmalı ve aydınlatılmış onamı mutlaka hastadan almalıdır. Risk yönetimi uygulanmalı ve aşağıdakilere mutlaka dikkat edilmelidir: (Aytepe & Yaman, 2015)

1. Hastanın şikâyeti,

2. Ayrıntılı anamnez,

3. Tıbbi öykü,

4. Hasta ile iyi iletişim,

5. Hekimin sürekli kendisini eğitmesi ve güncel kalması,

6. Konsültasyon ve kayıtların saklanması,

7. Tedavi seçenekleri ve olası komplikasyonlar konusunda hastanın detaylı bir şekilde bilgilendirilmesi,

8. Aydınlatılmış onam,

9. Detaylı kayıt,

10. Diğer meslektaşların eleştirilmemesi.

SONUÇ

Hekimler, mesleklerini icra ederken etik, deontoloji, anayasalar ve yasalarla belirlenmiş kurallara vicdani ve insani değerleri göz önünde bulundurarak uymalıdır. Hekim, her türlü özen ve dikkati göstermesine rağmen istenmeyen sonuçların ortaya çıkma olasılığı her zaman vardır. Olumsuz durumlar meydana geldiğinde ve bunun hukuki bir süreci oluştuğunda, hekimin hukuki sorumluluklarını bilmesi ve bunları uygulamış olması, kendisini her zaman güvence altına almaktadır.

KAYNAKLAR

APAYDIN, C. (2018). Ceza Hukukunda Kusurluluk. *Seçkin Yayınevi, Ankara*.

ATASEVER, M. (2015). *Türkiye'de Ağız-Diş Sağlığı ve Dental Görüntüleme Hizmetleri*: Mehmet Atasever.

Aydemir, İ., & Işıkhan, V. (2010). Sağlık Bakanlığı'na bağlı hastanelerde hasta hakları uygulamalarının değerlendirilmesi. *Yayımlanmamış doktora tezi). Hacettepe Üniversitesi/Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara*.

Aytepe, F. Z., & Yaman, E. (2015). Dis Hekimliginde Malpraktis/Malpractice in Dentistry. *Turkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi, 21*(2), 146.

Bjørndal, L., & Reit, C. (2008). Endodontic malpractice claims in Denmark 1995–2004. *International endodontic journal, 41*(12), 1059-1065.

Cottone, J. A., & Standish, S. M. (1982). *Outline of forensic dentistry*: Year Book Medical Pub.

Çakal, A. (2018). *Türk özel hukukunda tıbbi müdahaleye rıza*: Seçkin Yayıncılık.

Çavuşoğlu, D. (2019). *Hekimin Cezai sorumluluğu Ve Ceza Hukuku açısından özellik Arz Eden tıbbi müdahaleler.* Marmara Universitesi (Turkey),

Çilingiroğlu, C. (1993). Tıbbi müdahaleye rıza. *İstanbul: Filiz Kitabevi*.

Demir, M. (2008). Hekimin sözleşmeden doğan sorumluluğu. *Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 57*(3), 225-252.

Demirbaş, T. (2011). *Ceza hukuku: genel hükümler*: Seçkin Yayıncılık.

Derhem, B. (2016). Hekimlerin Mevzuata Göre Sahip Oldukları Haklar ve Cezai Sorumlulukları Konusunda Bilgi Düzeyi ve Davranışları. *Ankara Üniversitesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara*.

Gökcan, H. T. (2014). Tıbbi müdahaleden doğan hukuki ve cezai sorumluluk. *Ankara: Seçkin Yayıncılık*.

Günday, R. (2009). *Tıbbi müdahale ve tedavide malpraktisten doğan hukuki sorumluluk.*

GÜZEL, B. (2014). ALPHONSE DAUDET'NİN JACK ROMANINDA ÇOCUĞA YÖNELİK ŞİDDET VE İSTİSMAR. *Journal of International Social Research, 7*(35).

HAKERİ, H. (2009). DİŞ HEKİMLERİNİN YASAL SORUMLULUKLARI. *Ankara Barosu Yayınları Ankara-2009*, 19.

Kahraman, Z. (2016). Medeni hukuk bakımından tıbbi müdahaleye hastanın rızası. *İnönü Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 7*(1), 479-510.

Kairys, S., Alexander, R., Block, R., Everett, V., Hymel, K., Johnson, C., . . . Jenny, C. (1999). Oral and dental aspects of child abuse and neglect: joint statement of the American Academy of Pediatrics and the American Academy of Pediatric Dentistry. *Pediatrics, 104*(2 I), 348-350.

Karasu, K. (2011). SAĞLIK HİZMETLERİNİN ÖRGÜTLENMESİNDE KAMU-ÖZEL ORTAKLIĞI. *Ankara Üniversitesi SBF Dergisi, 66*(03), 217-262.

Kiani, M., & Sheikhazadi, A. (2009). A five-year survey for dental malpractice claims in Tehran, Iran. *Journal of forensic and legal medicine, 16*(2), 76-82.

Koçak, A., & Aktaş, E. Ö. (2008). Diş Hekimleri ve Diş Hekimliği Öğrencileri İçin Adli Tıp. *İzmir, Ege Üniversitesi Adli Tıp Ana Bilim Dalı Yayınları*, 31-32.

Koçak, A., & Aktaş, E. Ö. (2011). Diş Hekimleri ve Diş Hekimliği Öğrencileri İçin Adli Tıp. *Okullar Yayınevi, İzmir*, 1-90.

KURT, M. G. (2020). Estetik Müdahaleler İçin Kurulan Sözleşmelerde Cerrahın Yükümlülükleri. *Ankara Barosu Dergisi, 78*(2), 101-133.

Maglad, A., Wassell, R., Barclay, S., & Walls, A. (2010). Risk management in clinical practice. Part 3. Crowns and bridges. *British dental journal, 209*(3), 115-122.

Ozdemir, M. H., Saracoglu, A., Ozdemir, A. U., & Ergonen, A. T. (2005). Dental malpractice cases in Turkey during 1991–2000. *Journal of clinical forensic medicine, 12*(3), 137-142.

Özata, M., & Aslan, Ş. (2004). Klinik karar destek sistemleri ve örnek uygulamalar. *Kocatepe Tıp Dergisi, 5*(1).

Özcan, B. G., & Çağlar, Ö. (2007). Kişilik Hakları-Hasta Hakları Bağlamında Tıbbi Müdahale Dolayısıyla Çıkan Hukuki İlişkide Hekimin Hastayı Aydınlatma Yükümlülüğü ve Aydınlatılmış Rızaya İlişkin Bazı Değerlendirmeler. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 10*(1), 49-73.

ÖZDEMİR, H. (2011). Diş hekimlerinin hukukî sorumluluğu. *Erzincan Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 15*(1-2), 177-229.

Özgenç, İ. (2007). Tıbbi Müdahale Dolayısıyla Cezai Sorumluluk. *Prof. Dr. Hüseyin Ülgen'e Armağan, 2*, 2175-2212.

Rattan, R., & Tiernan, J. (2019). *Risk management in general dental practice* (Vol. 13): Quintessenz Verlag.

Seçer, Ö. (2013). Hekimin hukuki sorumluluğu. *Maltepe Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi*(1), 107-148.

YT, D. (2006). DİŞ HEKİMLERİN TIBBİ MÜDAHALELERDEN DOĞAN HUKUKİ SORUMLULUKLARI: İstanbul Üniversitesi.

Bölüm 38

BİR HEMŞİRELİK UYGULAMASI:

MÜZİK TERAPİ

Şerafettin OKUTAN[1]

1 Dr. Arş. Gör. , Bitlis Eren Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, BitlisORCID: 0000000341743292 ID: 277115

Giriş

İnsanoğlu sevincini, üzüntüsünü, sevgisini, heyecanını ve kahramanlıklarını müzik ile anlatmaya çalışmıştır. Müzik sanatı; duygu ve düşüncelerin sesler yardımıyla, bir düzen ve estetik kaygı anlayışıyla ifade ediliş şeklidir. Dolayısıyla müzik salt eğlence aracı olarak değil, aynı zamanda insanın ruh, duygu ve düşünce dünyasını yansıtan bir kavram olarak görülmektedir (Aba et al., 2017; Ak, 2006).

Müzik insanoğlu için her zaman etkileyici bir unsur olmuştur. Antik dönem medeniyetlerinden günümüze dek toplumların en önemli kültür öğeleri arasında sayılmaktadır. Medeniyetlerin inşasında, milletlerin oluşmasında, kültürlerin şekillenmesinde müziğin önemli etkileri bulunmaktadır. Geçmiş dönemlere bakıldığında müziğin rahatlatıcı, sakinleştirici ve tedavi edici etkilerinden faydalanılmaya çalışıldığı görülmektedir. Müzik, Antik Yunan'da ve Orta Çağ Dönemi İslam dünyasında hastaların tedavisinde özellikle şizofrenik vakalarda tedavi edici bir yöntem olarak benimsenmiştir. Günümüzde müziğin, insanın fizyolojisi ve psikolojisi üzerine olan etkileri, bilimin gelişmesiyle beraber net bir şekilde ortaya konmaktadır. Yapılan araştırmalar incelendiğinde müzik terapi ayrı bir bilim alanı olarak görülmektedir (Ak, 2006; Çalık, 2017; Finn & Fancourt, 2018a; Karadag et al., 2019).

Müzik ve etkileri üzerine çalışma yapan birçok farklı disiplin, bilim alanı vardır. Farklı bilim dallarının müzik ile ilgili çalışma sayısının ve niteliğinin artması, bu alanla ilgili literatür oluşmasına zemin hazırlamış ve multidisipliner bir bilim alanı olarak müzik terapiyi meydana getirmiştir. Hemşirelik araştırmalarında müzik terapi ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Hemşireler, hastalarının tedavisine yardımcı olmak için tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri arasında yer alan müzik terapiyi klinikte sıklıkla kullanmaktadırlar (Bass et al., 2020; Ciğerci et al., 2019).

Geçmişten Günümüze Müzik ile Tedavi

Müziğin tedavi amaçlı kullanımı antik dönemlere kadar uzanmaktadır. Antik Yunanlılarda müzik ile ruhun temizlendiğine ve arındığına inanılırdı. Antik Yunan mitolojisinde Apollon güzel lir çaldığı için müzik ve tıbbın tanrısı sayılırdı. Mitolojide Apollon'un insanları neşelendirmek ve sıkıntılarını gidermek amacıyla onlara lir çaldığı geçmektedir. Antik Yunan düşünürü ve matematik bilgini Pisagor ümitsizlik yaşayan ve öfke kontrolünü sağlamayan hastalara müzik ile tedavi çaresi aramıştır. Hipokrat tıbbın çaresiz kaldığı durumlarda müzikle tedavi yöntemini kullanmıştır. Tapınaklarda hastalara ilahiler dinletmiştir. Platon, ruhun bir ritminin olduğunu söyler. Müziğin ruhun ritmi üzerinde derin etkilere sahip olduğunu ve insan ruhunu sakinleştirdiğini söylemektedir.

Homere hastalarını müzik eşliğinde ameliyat etmiş ve başarılı olmuştur. Homere'in bu uygulaması müzikle tedavinin tarihinin tıp tarihi kadar eskilere dayandığına güzel bir örnek teşkil etmektedir. Aesculape ise sağırlık tedavisinde trampet kullanmıştır (Ak, 2006; Çalık, 2017; Raglio, 2012; Yinger, 2018).

Antik Yunan tıbbında müzikle tedavide çeşitli melodiler kullanılmıştır. Ayrıca müzik aletlerinin bazı hastalıklar üzerinde etkili olduğuna inanılırdı. Pisagor cinsel sorunların tedavisinde Frigya usulü müziğin etkili olduğunu söylemiştir. Aurelianus, kronik hastalıkların tedavisinde obua çalınmasını önermiştir. Antik Yunan'da müziğin epilepsi, cinnet, çeşitli ağrılar, melankoli, ateşli hastalıklar, kızamık, kuduz gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir (Ak, 2006; Chen et al., 2009).

Roma İmparatorluğu döneminde müzikle tedavinin önemi daha da artmıştır. Şair Titus Maccius (M.Ö. 250-184) "Chamides" adlı şarkısının yaralar için iyi geldiğini yazmıştır. Tıp hekimi olan Asclepiades, ruhsal ve psikolojik sıkıntıları olan hastaları müzikle tedavi etmeye çalıştığı belirtilmektedir. Bergama'da bulunan Asklepion Tapınağı'nda ruh hastaları müzikle tedavi edilirlerdi (Ak, 2006; Çalık, 2017; Coombes & Muzaffar, 2021).

https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.tripadvisor.com.tr

Dünya'nın ilk müzikle tedavi merkezi: Asklepion Tapınağı

Eski Mısır papirüslerinden elde edilen verilere göre Eski Mısır tıbbının çok ileri seviyede olduğu anlaşılmaktadır. Müziğin iyileştirici, sakinleştirici etkisinden faydalanmak için hastanelerde hastalara müzik dinletilirdi. Eski Mısır hastanelerinde, hastalara ameliyatlardan önce müzik dinletilir, bu yolla hastaların güç kazandıklarına inanılırdı (Ak, 2006).

Eski Çin'de bilginler ve filozoflar müziğin sakinleştirici gücü olduğuna inanırlardı. Eski Çin imparatorlarından Chung, insan ruhunun daha yukarılara gitmesi için müziğin bir basamak olduğunu belirtmektedir. Eski Çin'de lo isimli yüksek ses çıkartan müzik aletinin cinleri ve kötü ruhları hastalardan uzaklaştırdığına inanılırdı (Çalık, 2017; Coombes & Muzaffar, 2021).

Orta Çağ Avrupası'nda bilim ve felsefenin gerilemesi ve Hristiyanlık dininin etkisiyle oluşan skolastik düşünce hâkimdir. Dolayısıyla müzik ile tedavi örneklerine rastlamak pek mümkün değildir.

Yakın Dönem Avrupası incelendiğinde İngiltere'de müzik terapi çalışmaları artmış, kitaplar basılmıştır, hastanelerde müzisyen hastabakıcılar yetiştirilmiştir. İngiliz düşünür ve devlet adamı Francis Bacon "Sylva Sylvarum" adlı eserinde günümüzde sıklıkla kullanılan "Müzik ruhun gıdasıdır" sözünü söylemiştir (Ak, 2006; Ciğerci et al., 2019; Domínguez-Chávez et al., 2019; Eyüboğlu et al., 2021).

Yakın Dönem'de Fransa'da müzik ile tedavide birçok çalışma ve uygulama örneği mevcuttur. Hastalara müzik terapi uygulamaları seanslar halinde uygulanmıştır. Epilepsi nöbetlerinde, histeride, fantom ağrıların giderilmesinde, gut ağrılarında, konuşma bozukluklarında, akıl hastalarında müzik terapi yöntemleri uygulanmıştır (Ak, 2006; Okutan & Sarıtaş, 2020).

Türklerde müzik ile tedavi 6000 yıllık bir geçmişe sahiptir. Davul, üflemeli, vurmalı, ve yaylı çalgılar gibi aletler kullanılmıştır. Baksılar (kopuzcu) halk arasında kutsal kişiler olarak görülürdü. Baksılar hastalarını müzik ve dans eşliğinde tedavi ederlerdi.

Pentatonizm Türkler tarafından müziğe kazandırılmıştır. Pentatonizm, bir oktavlık müzikal aralıkta beş ses aralığının kullanımıyla ortaya çıkan melodilerdir. İslamiyetin kabulüyle birlikte pentatonizm önemini yitirmeye başlamıştır ve bir gamda sekiz ses kullanımına gidilmiştir. Ancak Klasik Türk Müziği'nin temelini pentatonik müzik oluşturmaktadır. Pentatonik melodilerin gelişimi ile birlikte Klasik Türk Müziği'de gelişmiştir. Anadolu'da kurulan Amasya, Bursa, Edirne, Sivas ve Fatih Darüşşifalarında hastalar Klasik Türk Müziği'nin makamları ile tedavi edilmiştir. Bu dönemde birçok araştırmacı müzik terapi ile ilgili eserler vermiştir. Bunlardan bazıları; Ebu Bekir Razi, El Razi, Farabi, İbn-i Sina ve Hasan Şuuri'dir. Ayrıca yine bu dönemde Türk Müziği makamları hastalıklar üzerindeki etkisi bakımından sınıflandırılmıştır. Makamlar ayrıca gezegenler, haftanın günleri, günün saatleri, hastaların karakteri ve milliyetlerine göre de geniş bir yelpaze de sınıflandırılmaya tabi tutulmuştur (Ak, 2006; Çalık, 2017; Facchini & Ruini, 2021; Goli et al., 2020; Okutan & Sarıtaş, 2020).

https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/214365

Bursa Yıldırım Darüşşifası

Klasik Türk Müziği makamlarından Rast makamı; inmeye iyi gelir, nabzı arttırır. Öğlen vakitlerinde etkilidir. Rehavi makamı; sonsuzluk düşüncesi verir, doğum eyleminde yardımcıdır. İmsak vaktinde etkilidir. Hüseyni makamı; sakinlik hissi verir. Kalp, mide ve karaciğere iyi gelir. Otistik hastalıkların tedavisinde kullanılır. Sabah saatlerinde daha etkilidir. Uşşak makamı; uyku ve istirahat hissini sağlar. Öğlen vakitlerinde etkilidir. Hicaz makamı; tevazu sağlar. Cinsel yönden uyarıcıdır, idrar zorluğuna iyi gelmektedir. Yatsıdan sabah vaktine kadar etkilidir. Saba makamı; kuvvet verir. Kalbe iyi gelmektedir. Seher vakitlerinde daha etkilidir. Isfahan makamı; beyne iyi gelir, zekâyı arttırır. Güven hissini sağlar. Akşamüstü etkilidir. Irak makamı; menenjit ve hırçınlık durumunda etkilidir. Zirefgend makamı; sırt ağrısı, felç, kamburluk ve eklem ağrıları gibi durumlar üzerinde etkilidir. Buselik makamı; göz ve kalça ağrılarına iyi gelmektedir. Zihindeki aşırı düşünceyi azaltıcı etkiye sahiptir. Bunlar gibi daha birçok Klasik Türk Müziği makamları bulunmaktadır. Makamların kendilerine ait farklı etkileri vardır (Ak, 2006; Çalık, 2017; Gosselin et al., 2016; Hasanah et al., 2020; İnangil et al., 2020).

Eski Türkler, Selçuklular ve Osmanlı'larda icra edilen askeri müziklerin, askerlerin dini ve milli his ve duygularını yüksek tutmada, moral ve cesaretlerini arttırmada etkili olduğu belirtilmektedir.

15. ve 16. yüzyıllarda Osmanlı Devleti hastane mimarisinde müzik terapi ile ilgili tedavi merkezleri bulunmaktaydı.

1693 yılında vefat eden Osmanlı Devleti saray hekimlerinden Şuuri Hasan Efendi yazmış olduğu tıp kitabının bir kısmını müzik terapi konusuna ayırmıştır. Eserinde önceki dönem Türk-İslam hekimleri ve filozoflarının müzikterapi konusundaki çalışmalarına atıfta bulunarak belli müzik makamlarının belli hastalıklara iyi geldiğini detaylıca işlemiştir.

1727-1801 yılları arasında yaşayan tıp hekimi Gevrekzade Hafız Hasan Efendi müzik terapi alanında er-Risaletü'l-musikiyye mine'd-devai'r-ruhaniyye adlı eseri yazarak bu alanda ilk defa müstakil bir eser yazılmasını sağlamıştır. Başka bir eserinde çocuk hastalıkları ve çocuk psikiyatrisinin müzik makamları ile ilişkisini incelemiştir (Ak, 2006; Karadag et al., 2019).

1815-1868 yılları arasında yaşayan Hacı Haşim Bey yazmış olduğu Mecmua adlı eserinde müzik makamları ile tedavi konusunu işlemiştir.

2000'li yıllara gelindiğinde müzik terapi alanı ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır. Birçok üniversitemizde lisansüstü eğitimde müzik terapi ile ilgili yüksek lisans ve doktora tezleri yazılmıştır. Müzik terapi ile ilgili literatür incelendiğinde bu alanda 34 yüksek lisans, 10 doktora ve 10 tıpta uzmanlık tezi yazıldığı görülmektedir.

Türkiye'de müzik terapi alanında ilk kuruluş 1976 yılında Rahmi Oruç Güvenç tarafından kurulan Türk Musikisini Araştırma ve Tanıtma Grubu (TÜMATA)'dır. 2014 yılında Müzik Terapi Derneği (MÜZTED) kurulmuştur. Daha sonra 2016 yılında Uygulamalı Müzik Terapi Derneği (UMTED) kurulmuştur. Ülkemizde 2017 yılı itibariyle Sağlık Bakanlığı onaylı Müzik Terapi Sertifikası verilmektedir (Ak, 2006; Çalık, 2017; Ince & Çevik, 2017).

Modern Dünya'da, 2. Dünya Savaşı ile beraber müzik terapi popülerleşmeye başlamıştır. Yaralı askerlerin tedavisinde müziğin kullanımı ile birlikte müzik terapinin öneminin farkına varılmıştır.

Pentatonik melodi ve ezgiler spiritüel bir özellik taşımaktadır. Günümüzde Londra Kraliyet Müzik Terapi Okulu otizmli çocukların tedavisinde pentatonik melodileri tedavi amaçlı olarak kullanmaktadır (Ak, 2006; Okutan & Sarıtaş, 2020).

Multidisipliner Bir Bilim Alanı: Müzik Terapi

Müzik kelimesinin kökeni Yunanca "mousike", "musica" veya "mousa" kelimesinden gelmektedir. Yunan mitolojisi kaynaklı olup "melek" anlamına gelmektedir. Yunan mitolojisinde var olan Tanrı Zeus'un 9 tane peri kızı bulunmakta ve bunlara "mousa" (melek) adı verilmiştir. Antik Yunanlılar, peri kızlarının tüm dünyanın düzenini ve güzelliklerini sağlamakla görevli olduklarına inanırlardı.

Müzik kelimesi Türk Dil Kurumu Güncel Türkçe Sözlüğü'nde "birtakım duygu ve düşünceleri belli kurallar çerçevesinde uyumlu seslerle anlatma sanatı, musiki" diye geçmektedir. Başka bir tanımlamada müzik, duygu ve düşüncelerin, belli bir amaç ve yöntemle biçimlendirilmiş

seslerle işlenerek, estetik bir bütünlük içerisinde anlatım ve ifade ediliş şeklidir (Ak, 2006; Okutan & Sarıtaş, 2020; Sarıtaş et al., 2019).

Müzik terapi, müzik ve terapi sözcüklerinden meydana gelmektedir. Terapi kelimesi Yunanca olup "çare bulmak, hizmette bulunmak, hastayla ilgilenmek" anlamına gelmektedir.

Müzik terapi, kişinin sağlığını düzeltmek ve geliştirmek amacıyla holistik bir bakış açısıyla müziğin fiziksel, duygusal, psikolojik, zihinsel, sosyal, estetik ve ruhsal yönlerinin kullanılması esasına dayanan, eğitimli bir müzik terapisti ve hasta ilişkisine dayalı yardımcı bir sağlık uzmanlığı alanıdır. Müzik terapi ile ilgili birçok tanım bulunmaktadır. Amerikan Müzik Terapi Birliği'nce yapılmış olan tanımda "müzik terapi, bir onaylı müzik terapi programını tamamlayan sertifikalı profesyoneller tarafından, klinik ve kanıta dayalı olarak, terapötik ilişkiler içinde, bireye özgü hedeflere ulaşmak için yapılan müzik girişimleridir." şekliyle ifade edilmektedir.

'... Tedavinin en iyi yollarından, en etkililerinden biri, hastanın akli ve ruhi güçlerini artırmak, ona hastalıkla daha iyi mücadele için cesaret vermek, hastanın çevresini daha sevimli ve hoşa gider hale getirmek, ona en iyi musikiyi dinletmek ve sevdiği insanlarla bir araya getirmektir...' diyen İbn-i Sina, bu sözüyle hastalıkların tedavisinde terapötik iletişimin ve müzik terapinin ne kadar önemli olduğunu göstermiştir (Ak, 2006; Çalık, 2017; İnangil et al., 2020; Ince & Çevik, 2017; Laframboise-Otto et al., 2020).

Müzik terapisti, tedavi sırasında hastaların sağlığının düzelmesine motor beceriler, bilişsel işlevler, davranış ve sosyal yetenekler, duygusal ve affektif gelişim ve yaşam kalitesi gibi çeşitli alanlardaki müzik deneyimlerini (şarkı söyleme, doğaçlama, müziği dinleme ve tartışma, şarkı yazma, müzikle hareket etme) kullanarak yardımcı olmaktadır. Müzik terapide hastalar holistik bir yaklaşımla ele alınmaktadır. Müzik terapi hem bir sanat alanı hem de bir bilim alanı olarak kabul görmektedir (Li et al., 2019; Liu & Petrini, 2015; Lok et al., 2020).

Müzik terapi aktif ve pasif olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. Aktif müzik terapide çeşitli çalgı aletleri kullanılmaktadır. Pentatonik melodiler eşliğinde çeşitli hareketler uygulanmaktadır. Pasif müzik terapi en çok kullanılan müzik ile tedavi yöntemidir. Hastalara genellikle su sesi dinletilir ve su sesine odaklanmaları istenir.

Müzik vücudumuzda birçok otonomik değişikliklere yol açmaktadır. Müzik beyin sapında bulunan işitsel merkeze ulaştıktan sonra sinirsel aktiviteye dönüştürülür. Vücut reaksiyonları otonom sinir sistemi tarafından yürütülür. Müziğin nabız, kan basıncı, ventilasyon hızı üzerinde

etkili olduğu belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda müziğin kortizol, ACTH ve prolaktini düşürürken, endorfin, dopamin, enkefalin ve noradrenalin hormonlarının düzeyini arttırdığı tespit edilmiştir (Onieva-Zafra et al., 2013; Poulsen & Coto, 2018; Raglio, 2012; Sarıtaş et al., 2019).

Müziğin beyin aktivitesi üzerindeki etkisinin incelendiği bir elektroensefalografi (EEG) çalışmasında, müzik dinletilirken beyne ulaşan uyarı pozitif ise sol frontal lobta, uyarı negatif ise sağ frontal lobta aktivite artışının olduğu saptanmıştır (Yarahmadi et al., 2018).

Müzik terapinin kullanım alanları oldukça geniştir. Çocuklardan yaşlılara, hastalardan sağlıklı bireylere kadar toplumun farklı katmanları üzerinde uygulanmaktadır. Müzik terapi çocuklar üzerinde uygulanırken dikkat eksikliği, iletişim, motivasyonu sağlama ve davranış bozukluklarının tedavisinde yardımcı olarak kullanılabilmektedir. Anne karnındaki fetüsün 20. haftanın sonunda işitme sistemi tam olarak fonksiyon görmektedir. Fetüs intrauterin dönemde müziği duyar, dinler, hafızasına kaydeder ve daha sonra bu müziği anımsayabilir. İntrauterin dönemde fetüsün normal olarak sağlıklı gelişimine yardımcı olmak için müziğin olumlu etkilerinden faydalanılması gerektiği belirtilmektedir (Silverman & Bibb, 2018; Yarahmadi et al., 2018; Yinger, 2018).

Müzik duygudurum bozukluğu yaşayan adölesanlar üzerinde etkilidir. Adölesanlarda kendini ifade edebilme, özgüven, öz yeterlilik, sabır ve benlik algısının artmasına fayda sağlamaktadır. Adölesanlarda grup terapilerinde gerçek kapasitesini gizleyebileceğinden dolayı birebir teknikle yapılan müzik terapiler daha fazla tercih edilmektedir. Kronik hastalıklarda veya inme sonrası rehabilitasyonda hastalarda stresi azalttığı ve motivasyonu sağladığı için tamamlayıcı alternatif tedavi olarak müzik terapi kullanılmaktadır. Kalp hastalıkları, nörolojik hastalıklar, alzheimer ve demans, amnezi, afazi, epilepsi, şizofreni, depresyon gibi hastalıklarda müzik terapiye alternatif bir tedavi yöntemi olmasından dolayı başvurulmaktadır (Domínguez-Chávez et al., 2019; Eyüboğlu et al., 2021; Facchini & Ruini, 2021).

Müzik terapisti, alanında uzmanlaşmış, yetkilendirilmiş profesyoneller olmalıdır. Müzikle tedavide terapist kaynaklı sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Müzik terapisti, farkında olmadan hastasına müzikal bir saldırıda bulunabilir. Müzik terapisti hastasına uygun olmayan müzik seçimi yapabilir. Müzik terapistinin enstrüman seçimi yanlış olabilir. Müzik terapisti gong sesi nedeniyle psikotik atağı tetikleyebilir.

Avustralya'da 1975 yılında Müzik Terapi Birliği kurulmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ilk defa 1944 yılında Michigan Üniversitesi'nde müzik terapi lisans bölümü, Kansas Üniversitesi'nde lisansüstü müzik terapi bölümü açılmıştır. Müzik Tedavisi Ulusal Birliği

1950'de, Müzik Terapi Amerikan Birliği 1971'de kurulmuştur. Bu iki kurum 1998'de birleşerek Amerikan Müzik Terapi Birliği'ni oluşturmuştur. Bu birlik müzik terapisti olabilmek için bazı standartlar getirmiştir. Buna göre; müzik terapisti bazı müzik aletlerini kullanabilmeli, müzik teorisi ve tarihini bilmeli, müzik okuması yapabilmeli, sağlık bilimlerinde konsültasyon yapabilmelidir (Ak, 2006; Çalık, 2017; Ciğerci et al., 2019).

İngiltere'de 2007 yılından beri müzik terapi uygulayıcısı olabilmek için master derecesi istenmektedir. Londra, Cambridge, Bristol, Edinburgh, Cardiff üniversiteleri master derecesi vermektedirler.

Ülkemizde müzik terapi alanında akademik eğitim veren üniversite bulunmamaktadır. Ancak son yıllarda Sağlık Bakanlığı, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Üsküdar Üniversitesi gibi kurumlar bünyeleri içerisinde oluşturdukları Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi merkezleri aracılığıyla müzik terapi uygulayıcısı sertifikası vermektedirler.

Hemşirelik Mesleğinde Müzik Terapi Uygulamaları

Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi yöntemlerinden biri olarak kabul edilen müzik terapi, son yıllarda hemşire araştırmacılar tarafından araştırılan popüler konulardan biri olmuştur. Öyle ki müzik terapi ile ilgili yapılan lisansüstü tezlerin önemli bir kısmı hemşirelik alanında yazılmıştır. Hemşirelik alanında konu ile ilgili şimdiye kadar 20 yüksek lisans ve 8 doktora tezi yazılmıştır.

Hemşirelik biliminde müzik terapi alanında yazılmış birçok araştırma makalesi mevcuttur. Çalışmalar incelendiğinde, geniş bir hasta grubu ile çalışıldığı görülmektedir. Literatür incelendiğinde hemşire araştırmacıların müzik terapi konusunda ameliyat öncesi, sırası ve sonrası, palyatif ve geriatri ünitelerinde, yoğun bakım hastalarında, yanık hastalarında, kanser hastalarında, çocuk ve yenidoğan hastalarında, acil servis ve kliniklerde, kronik hastalığı olanlarda, evde yatağa bağımlı hastalarda, hamilelerde, diyaliz alan hastalarda, uyku problemi yaşayan hastalarda, huzurevlerinde ve hemşirelik öğrencileri üzerinde çalışmalar yapmış oldukları görülmektedir (Aba et al., 2017; Bass et al., 2020; Ciğerci et al., 2019; Eyüboğlu et al., 2021; Karadag et al., 2019).

Çalışmalar incelendiğinde hemşirelerin daha çok müziğin ağrı, konfor, yaşam bulguları (nabız, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, ateş, saturasyon, solunum), stres, uyku ve yaşam kalitesi, dispne, ajitasyon, depresyon, kaygı, memnuniyet, iyileşme hızı, iyileşme zamanı, taburculuk süresi, sağlığın iyileştirilmesi, semptom yönetimi üzerine etkisini inceledikleri tespit edilmiştir (Gao et al., 2019; Gosselin et al., 2016; İnangil et al., 2020; Ince & Çevik, 2017).

Müzik terapinin non-farmakolojik ve non-invaziv bir girişim olması, iyi tolere edilebilmesi, düşük maliyet ve düşük riske sahip oluşu uygulanabilirliğini ve tercih edilebilirliğini arttırmaktadır.

Müziğin insan bedeni üzerindeki olumlu etkileri yadsınamaz. Müziğin insan bedeni üzerinde fizyolojik ve psikolojik etkileri vardır. Müzik beyin fonksiyonları üzerinde etki ederek ağrı ve kaygı gibi durumları azaltarak hastada duygu durumu değişikliğine yol açmaktadır.

Müzik endorfin hormonu seviyelerini arttırarak hastaların daha az ağrı hissetmesini sağlamaktadır. Müzik sempatik sinir sisteminin fonksiyonlarını yavaşlatarak nöromüsküler uyarılmayı ve kasılmayı azaltmakta, gerginliği azaltmakta, vücudun metabolik hızı, mide ve ter bezi aktivitelerini yavaşlatmaktadır. Hastaların daha az ağrı hissetmesini sağlarken, konfor ve yaşam kalitelerinin artmasını sağlamaktadır (Eyüboğlu et al., 2021; Facchini & Ruini, 2021; Okutan & Sarıtaş, 2020; Poulsen & Coto, 2018; Raglio, 2012; Silverman & Bibb, 2018).

Müzik sempatik sinir sisteminin daha az uyarılmasını sağlayarak kan basıncını ve kalp atım sayısını düşürmektedir. Beyin sapında bulunan medulla oblangata (omurilik soğanı)'nın daha az uyarılmasına yol açarak solunum hızının ve vücut ısısının düşmesine neden olmaktadır (Laframboise-Otto et al., 2020; Li et al., 2019; Liu & Petrini, 2015; Lok et al., 2020; Okutan & Sarıtaş, 2020).

Durumluk kaygının türlerinden biri olan sınav kaygısı, öğrencilerin eğitimleri boyunca refah ve akademik performanslarını olumsuz etkileyen önemli bir biyopsikolojik faktördür.

İnangil ve arkadaşları 2020 yılında hemşirelik öğrencileri üzerinde yapmış oldukları randomize kontrollü klinik çalışmada, sınav öncesi uygulanan müzik terapi ve duygusal özgürlük tekniği girişimlerinin, öğrencilerin durumluk kaygı ve yaşam bulguları üzerindeki etkilerini belirlemeye çalışmışlardır. Çalışmanın sonuçlarına göre, hem müzik terapi hem de duygusal özgürlük tekniği girişimleri hemşirelik öğrencilerinin Durumluk Kaygı Ölçeği puan ortalamalarında düşüşe neden olmuştur (İnangil et al., 2020).

Chen ve arkadaşları 2009 yılında Tayvan'da bulunan bir huzurevi sakinleri üzerinde yapmış oldukları çalışmada, tekerlekli sandalyeye bağlı yaşlı hastalar üzerinde müzik terapinin etkilerini araştırmışlardır. Huzurevi sakinleri uygulanan grup müzik terapi programını olumlu olarak deneyimlediklerini bildirmişlerdir. Huzurevi sakinleri yaşam doyumlarının, yaşam kalitesinin, enerji duygularının ve egzersiz yapma motivasyonlarının arttığını bildirmişlerdir. Bu çalışmanın bulguları, sağlık hizmeti sağlayıcılarının, yaşlı huzurevi sakinlerine yönelik programlarına

grup müzik terapisini entegre etmeyi düşünmeleri ve terapiyi yaşamlarına çeşitlilik katacak şekilde tasarlamaları, tercih ettikleri müzikal aktiviteleri seçmelerini sağlayarak onlara bir özerklik duygusu vermeleri gerektiğini göstermektedir (Chen et al., 2009).

Ciğerci ve arkadaşlarının 2019 yılında müzik terapi ile ilgili yapmış oldukları sistematik haritalama çalışmasında, hemşire araştırmacılar veya hemşirelerin de içinde bulunduğu bir araştırma grubu tarafından yürütülen müzik müdahalesi çalışmalarını analiz ederek bu alandaki eğilimlerini belirlemeye çalışmışlardır. Çalışma kapsamında 2013-2017 yılları arasında yayınlanan 809 araştırmanın 68'i değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre müzik müdahalesinin anksiyete ve ağrıyı gidermede etkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışma, hemşirelerin sağlık hizmetlerinin tüm alanlarında müzik müdahalesini kullandıklarını ve müzikal müdahalenin etkisinin incelendiği değişkenlerin çoğunlukla anksiyete, yaşamsal belirtiler ve ağrı olduğunu ortaya koymaktadır (Ciğerci et al., 2019).

Aba ve arkadaşlarının 2017 yılında müzik terapisinin in vitro fertilizasyon-embriyo transferi yapılan kadınların anksiyete düzeyleri ve gebelik oranı üzerindeki etkisini belirlemek için randomize kontrollü bir klinik çalışma gerçekleştirmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre hastaların durumluk ve sürekli kaygı puanları azalırken gebelik oranları artmıştır. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Aba et al., 2017).

Coombes ve Muzaffar İngiltere'de bir hastanenin yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ebeveyn ve bebek arasındaki bağı desteklemek ve ebeveyn kaygısını azaltmak için müzik terapi uygulamasının etkinliğini araştırmıştır. Prematüre bebeklerin ebeveynleri, bebekleri ile birlikte deneyimli bir müzik terapisti ile şarkı söylemeye ve mırıldanmaya teşvik edildi. Ebeveynlerin refahında artış olmasına rağmen, Anneden Bebeğe Bağlanma Ölçeği ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği puanları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Coombes & Muzaffar, 2021).

Facchini ve Ruini'nin 2021 yılında müzik terapisinin kanserli çocukların tedavisindeki rolünü araştırdıkları sistematik literatür çalışmasında 462 çalışmadan 19'unu incelemişlerdir. Bu çalışmada psikolojik sıkıntının önemli ölçüde azaldığını ve iyilik halinin arttığını belirtmişlerdir. Subjektif ağrı ve diğer biyolojik parametreler üzerinde etkilerinin olmadığını saptamışlardır. Pediatrik onkolojide müzik terapisinin iyi bir fizibilitesi ve zihinsel ve fiziksel sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğunu belirtmişlerdir (Facchini & Ruini, 2021).

Finn ve Fancourt 2018 yılında İngiltere'de klinik ve klinik olmayan ortamlarda müzik dinlemenin biyolojik etkisini inceledikleri sistematik bir

derleme çalışmasında, müzik dinlemenin biyolojik etkisini değerlendiren kırk dört çalışmayı incelemişlerdir. Elde ettikleri bulgulara göre en sık analiz edilen biyobelirteç stres hormonu kortizoldür ve klinik çalışmaların yarısı müzik dinlemenin stresi azaltan bir etkisi olduğunu göstermektedir (Finn & Fancourt, 2018b).

Gao ve arkadaşlarının 2019 yılında Çin'de terminal dönem hastaları için müzik terapisinin etkinliğini inceledikleri bir meta-analiz ve sistematik bir derleme çalışmasında, palyatif bakım hastaları üzerinde çalışılan 11 randomize kontrollü çalışmayı incelemişlerdir. Bu meta-analiz çalışmasının sonuçları, müzik terapisinin, terminal dönem hastalarının ağrılarını ve psikolojik semptomlarını hafifletmek için etkili bir müdahale olduğunu göstermiştir (Gao et al., 2019).

Müzik terapi klinik hemşirelerinin, hastaları için sıklıkla başvurması, araştırma sonuçlarına göre hastalar üzerinde ağrı, konfor, yaşam kalitesi, stres gibi parametrelerde olumlu etkilerinin olduğunun belirtilmesi müziğin hemşirelik müdahaleleri arasında sayılmasında önemli faktörlerdir. Müzik terapi alanında birçok çalışma örneği bulunmasına rağmen, çalışmalarda bir standardizasyonun olmadığı görülmektedir. Bu durumun giderilmesi için bu alanda rehberlere/kılavuzlara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

Aba, Y. A., Avci, D., Guzel, Y., Ozcelik, S. K., & Gurtekin, B. (2017). Effect of music therapy on the anxiety levels and pregnancy rate of women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer: A randomized controlled trial. *Applied Nursing Research*, *36*, 19–24. https://doi.org/10.1016/j.apnr.2017.05.005

Ak, A. Ş. (2006). *Avrupa ve Türk-İslam Medeniyetinde Müzikle Tedavi Tarihi Gelişimi ve Uygulamaları*. Ötüken Neşriyat A.Ş.

Bass, J. E., Oh, H., & Bass, J. E. (2020). Customized Music Therapy to Deprescribe Psychotropics in a Skilled Nursing Facility. *Journal of the American Medical Directors Association*, *21*(3), B18. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.01.054

Çalık, A. (2017). *Sesin Mucizesi: Müzikle Terapi*. MSN Yayıncılık.

Chen, S. L., Lin, H. C., & Jane, S. W. (2009). Perceptions of group music therapy among elderly nursing home residents in Taiwan. *Complementary Therapies in Medicine*, *17*(4), 190–195. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2009.03.002

Ciğerci, Y., Kısacık, Ö. G., Özyürek, P., & Çevik, C. (2019). Nursing music intervention: A systematic mapping study. In *Complementary Therapies in Clinical Practice* (Vol. 35, pp. 109–120). Churchill Livingstone. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.02.007

Coombes, E., & Muzaffar, I. Al. (2021). The Singing Unit – a pilot study investigating the efficacy of a music therapy singing intervention in a local neonatal unit to support parent/infant bonding and reduce parental anxiety. *Journal of Neonatal Nursing*, *27*(1), 47–51. https://doi.org/10.1016/j.jnn.2020.07.002

Domínguez-Chávez, C. J., Murrock, C. J., Guerrero, P. I. C., & Salazar-González, B. C. (2019). Music therapy intervention in community-dwelling older adults with mild cognitive impairment: A pilot study. *Geriatric Nursing*, *40*(6), 614–619. https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2019.06.004

Eyüboğlu, G., Göçmen Baykara, Z., Çalışkan, N., Eyikara, E., Doğan, N., Aydoğan, S., Uçaner Çifdalöz, B., Özyıldız, A., Gündüz, C. S., Cihan Erdoğan, B., Sucu Çakmak, N. C., & Istek, N. (2021). Effect of music therapy on nursing students' first objective structured clinical exams, anxiety levels and vital signs: A randomized controlled study. *Nurse Education Today*, *97*, 104687. https://doi.org/10.1016/j.nedt.2020.104687

Facchini, M., & Ruini, C. (2021). The role of music therapy in the treatment of children with cancer: A systematic review of literature. In *Complementary Therapies in Clinical Practice* (Vol. 42, p. 101289). Churchill Livingstone. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101289

Finn, S., & Fancourt, D. (2018a). The biological impact of listening to music in clinical and nonclinical settings: A systematic review. In *Progress in Brain Research* (Vol. 237, pp. 173–200). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2018.03.007

Finn, S., & Fancourt, D. (2018b). The biological impact of listening to music in clinical and nonclinical settings: A systematic review. In *Progress in Brain Research* (Vol. 237, pp. 173–200). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2018.03.007

Gao, Y., Wei, Y., Yang, W., Jiang, L., Li, X., Ding, J., & Ding, G. (2019). The Effectiveness of Music Therapy for Terminally Ill Patients: A Meta-Analysis and Systematic Review. In *Journal of Pain and Symptom Management* (Vol. 57, Issue 2, pp. 319–329). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2018.10.504

Goli, R., Arad, M., Mam-Qaderi, M., & Parizad, N. (2020). Comparing the effects of geranium aromatherapy and music therapy on the anxiety level of patients undergoing inguinal hernia surgery: A clinical trial. *Explore*. https://doi.org/10.1016/j.explore.2020.08.004

Gosselin, K. P., Holland, B., Mulcahy, A., Williamson, S., & Widacki, A. (2016). Music for Anxiety Reduction and Performance Enhancement in Nursing Simulation. *Clinical Simulation in Nursing*, *12*(1), 16–23. https://doi.org/10.1016/j.ecns.2015.12.002

Hasanah, I., Mulatsih, S., Haryanti, F., & Haikal, Z. (2020). Effect of music therapy on cortisol as a stress biomarker in children undergoing IV-line insertion. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, *15*(3), 238–243. https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2020.03.007

İnangil, D., Irmak Vural, P., Doğan, S., & Körpe, G. (2020). Effectiveness of Music Therapy and Emotional Freedom Technique on Test Anxiety in Turkish Nursing Students: A Randomised Controlled Trial. *European Journal of Integrative Medicine*, *33*, 101041. https://doi.org/10.1016/j.eujim.2019.101041

Ince, S., & Çevik, K. (2017). The effect of music listening on the anxiety of nursing students during their first blood draw experience. *Nurse Education Today*, *52*, 10–14. https://doi.org/10.1016/j.nedt.2017.02.009

Karadag, E., Uğur, Ö., & Çetinayak, O. (2019). The effect of music listening intervention applied during radiation therapy on the anxiety and comfort level in women with early-stage breast cancer: A randomized controlled trial. *European Journal of Integrative Medicine*, *27*, 39–44. https://doi.org/10.1016/j.eujim.2019.02.003

Laframboise-Otto, J. M., Horodyski, M. B., Parvataneni, H. K., & Horgas, A. L. (2020). A Randomized Controlled Trial of Music for Pain Relief after Arthroplasty Surgery. *Pain Management Nursing*. https://doi.org/10.1016/j.pmn.2020.09.003

Li, H. C., Wang, H. H., Lu, C. Y., Chen, T. B., Lin, Y. H., & Lee, I. (2019). The effect of music therapy on reducing depression in people with dementia: A systematic review and meta-analysis. *Geriatric Nursing*, *40*(5), 510–516. https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2019.03.017

Liu, Y., & Petrini, M. A. (2015). Effects of music therapy on pain, anxiety, and vital signs in patients after thoracic surgery. *Complementary Therapies in Medicine*, *23*(5), 714–718. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.08.002

Lok, J., Ibrahim, S., & Sidani, S. (2020). Registered nurses' awareness, acceptability and use of music for the management of pain and anxiety in clinical practice. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *40*, 101203. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101203

Okutan, Ş., & Sarıtaş, S. (2020). Lokal Anestezi Uygulanarak Cerrahi Girişim Yapılan Hastalarda Müzik Terapinin Anksiyete Düzeyi ve Yaşam Bulgularına Etkisi; Randomize Kontrollü Çalışma. In *Research in Health Sciences* (pp. 153–168). Duvar Kitabevi.

Onieva-Zafra, M. D., Castro-Sánchez, A. M., Matarán-Peñarrocha, G. A., & Moreno-Lorenzo, C. (2013). Effect of music as nursing intervention for people diagnosed with fibromyalgia. *Pain Management Nursing*, *14*(2), e39–e46. https://doi.org/10.1016/j.pmn.2010.09.004

Poulsen, M. J., & Coto, J. (2018). Nursing Music Protocol and Postoperative Pain. In *Pain Management Nursing* (Vol. 19, Issue 2, pp. 172–176). W.B. Saunders. https://doi.org/10.1016/j.pmn.2017.09.003

Raglio, A. (2012). Music therapy in dementia. In *Dementia: Non-Pharmacological Therapies* (pp. 1–14). Nova Science Publishers, Inc. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-815854-8.00044-6

Sarıtaş, S., Genç, H., Okutan, Ş., Inci, R., Özdemir, A., & Kizilkaya, G. (2019). The Effect of Comedy Films on Postoperative Pain and Anxiety in Surgical Oncology Patients. *Complementary Medicine Research*. https://doi.org/10.1159/000497234

Silverman, M. J., & Bibb, J. (2018). Acute care mental health workers' assumptions and expectations of music therapy: A qualitative investigation. *Arts in Psychotherapy*, *59*, 94–100. https://doi.org/10.1016/j.aip.2018.05.002

Yarahmadi, S., Mohammadi, N., Ardalan, A., Najafizadeh, H., & Gholami, M. (2018). The combined effects of cold therapy and music therapy on pain following chest tube removal among patients with cardiac bypass surgery. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *31*, 71–75. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.01.006

Yinger, O. S. (2018). Music Therapy in Gerontology. In *Music Therapy: Research and Evidence-Based Practice* (pp. 95–110). Elsevier. https://doi.org/10.1016/b978-0-323-48560-9.00007-3

Bölüm 39

YANIK TRAVMALI HASTADA BAKIM DÖNEMLERİ VE YARA PANSUMANI

Sevil PAMUK CEBECİ[1]

1 Dr. Öğr. Üyesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, sevil.pamukcebeci@ogu.edu.tr ORCID ID: 0000-0002-3788-5784

Yanık; yüksek ısı, ateş, buhar, sıcak katı cisim, elektrik akımı, kimyasal madde ya da radyoaktif ışın gibi etkenlerle temas sonucu ortaya çıkan dokuların tolere edemeyeceği düzeyde enerjinin dokuda hasara neden olmasıdır (Alavi ve ark. 2014;Campelo 2014). Doku hasarı, etkenin türüne, etkenle temasın süresi ve şiddetine bağlı olarak çok değişik derinlik ve genişlikte olabilir (Young 2006). Yanık hastalarının tedavi ve bakımı farklı disiplin üyelerinden oluşan bir ekip tarafından sürdürülmelidir. Çünkü yanık, bedende sadece bir sistemi değil, bütün sistemleri etkilemektedir. Uygun tedavi ve bakımın sağlanamaması, hastaların yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Hemşire hastaya 24 saat bakım verme özelliği ile yanık ekibinin anahtar konumdaki üyesidir (Henderson 2000; Barret, Herndon 2005; Şahin 2008). Dolayısı ile hemşirelik bakımı, bireyi tüm boyutları ve bu boyutları etkileyen faktörleri birlikte ele alan, bütüncül bir yaklaşımı içermelidir (Birol 2005; Eskimez 2012).

Yanık travmalı hastanın bakımı; acil dönem, akut dönem ve rehabilitasyon dönemi olarak üç aşamada gerçekleştirilmelidir. Sonraki aşamalar, yanığın şiddeti, genişliği, derinliği, lokalizasyonu, hastanın yaşı ve eşlik eden risk faktörleri dikkate alınarak planlanmaktadır (Franz ve ark., 2008; Buz 2012).

1. Acil Dönem

Acil dönem, yanık travmalı hastada sıvı kaybı ve ödem oluşumu ile başlayarak, vücudun sıvı geçiş hareketi ve diürez başlayana kadar devam eden dönemi kapsar (Şahin 2010). Yanığın meydana gelmesinden itibaren 5 ya da daha fazla günü içeren bu dönem, genellikle ilk 24-48 saati kapsamaktadır. İlkyardım ve acil yardım hızlıca yapılmalı, sıvı replasmanı bu dönem içerisinde sağlanmalıdır (Osborn 2003; Aksoy, Kanan, Akyolcu 2012). Hemşire, gözlem, görüşme, sezgi ve fizik muayene yöntemleri ile hastaya ait ayrıntılı verileri toplar. Verilerin ayrıntılı olarak toplanmasında objektif ve subjektif verilerden yararlanılır.

1.1. Yanık Travmalı Hastada İlkyardım

Yanık travmasına maruz kalan hastaya, kaza yerinde uygulanacak ilkyardım, yanık yüzdesi küçük olsa bile, sonradan gelişebilecek komplikasyonları azaltmak açısından önemlidir. İlkyardımın öncelikli hedefi, yanmayı durdurmak, doku hasarını azaltmak ve hastanın yaşamını sürdürmesini sağlamaktır. İlk müdahale, yanık etkenini uzaklaştırmak ve yanan bölgeyi 15-20 dakika çeşme suyuna tutarak soğutmak olmalıdır. Yanıklı bölgenin, travmadan sonra ilk bir dakika içinde soğutulmaya başlanması, yanma olayının devam etmesini ve yaranın derinleşmesini engelleyecektir (Tiffany, Warren 2008). Majör yanıklarda (Tablo 1), hastanın yanık alanının geniş olması nedeniyle hipotermi gelişme riski

yüksek olacağından, soğutma uygulaması yapılmaz. Alev yanığında, sentetik giysiler deriye yapışmış ise dokunulmaz, giysiler çıkarılmaz, aksi takdirde hastanın deri bütünlüğü kolayca bozulabilir (Hettiaratchy, Peter 2004; Zor ve ark. 2009).

Yanma sonrası kısa sürede ödem gelişir. Total yanık vücut yüzey alanı %10'a ulaşan yanıklarda ilk 3 saat, %20 ve üzerindeki yanıklarda ise 12 saat boyunca ödem şiddetli olabilir. Bu nedenle, hastanın vücudunda, özellikle ekstremitelerde turnike etkisi yapacak olan, yüzük, bilezik, saat vb. takılar çıkartılmalıdır. Büller patlatılmaz. Yanık yarası, nemli temiz bir kumaşla (tercihen pamuklu) kapatılarak, acil yardım istenmelidir (Dannis ve ark., 2007; Zor ve ark. 2009).

Tablo 1.Yanık Sınıflandırması

Yanık Ağırlığı	Çocuk	Erişkin	Yaşlı
Minör Yanıklar	<%10 TVYA (Yzy, par.) <%2 TVYA (Tam kalınlıkta	<% 15 TVYA (Yzy, par.) <%2 TVYA (Tam kalınlıkta)	<%10 TVYA (Yzy, par.) <%2 TVYA (Tam kalınlıkta)
Orta Şiddetinde Yanıklar	% 10–20 TVYA (Yzy,par.) <%10 TVYA (Tam Kalınlıkta) (Kritik olmayan bölge)	%15–25 TVYA(Yzy, par.) <%10 TVYA (Tam Kalınlıkta) (Kritik olmayan bölge)	% 10–20 TVYA (Yzy,par.) <%10TVYA (Tam Kalınlıkta) (Kritik olmayan bölge)
Majör Yanıklar	>%20 TVYA (Yzy, par.) >%10 TVYA (Tam Kalınlıkta) (Kritik bölge yanığı, Komplike yanık)	>%25 TVYA(Yzy, par.) >%10 TVYA (Tam kalınlıkta) (Kritik bölge yanığı, Komplike yanık)	>%20 TVYA(Yzy, par.) >%10 TVYA (Tam kalınlıkta) (Kritik bölge yanığı, Komplike yanık)

1.2. Yanık Travmalı Hastada Acil Yardım

Yanık travmasının başlangıcından, hastanın yaşamsal bulgularının normal değerlerde bulgulandığı zamana kadar olan dönemdeki yaklaşımlar acil yardım dönemini kapsar. Hava yolunun açık tutulması, solunumun sürdürülmesi, tanılama, orta şiddette ve majör yanıklarda damar yolu açılması, sıvı tedavisinin başlanması, hastanın ağrısının, minör yanıklarda topikal anestezik ajanlar ile, orta şiddette ve majör yanıklarda 0.1-0.2 mg/kg dozunda morfin veya 1-2 mg/kg dozunda dolantin kullanılarak giderilmesi, şokun önlenmesi, yanığın derinliğinin ve genişliğinin hesaplanması, yara pansumanı, idrar çıkışının takibi ve tetanoz proflaksisi şeklindedir (Tompkins, Rossi 2004; Tiffany,Warren 2008; Şahin 2010).

1.3. Sıvı Replasmanı

Sıvı tedavisinde amaç, hipovolemik şoku önleyerek, kalp debisi ve doku perfüzyonunu düzeltmektir (Tompkins, Rossi 2004). Büyük hasta grupları üzerinde yapılan çalışmalar, kaybolan sıvı miktarının, yanığın derinliği ile değil, genişliği ile orantılı olduğunu göstermiştir. Hipovolemik şoku önlemek için de, yanık travmasının ilk bir saati içinde sıvı replasmanına başlanmalıdır (Wraa 2003; Tompkins, Rossi 2004; Garfinkel ve ark., 2007).

Sıvı replasmanı;

- Yetişkinlerde, vücut yüzeyinin %15-20'sinden büyük yanıklarda,
- Çocuklarda, vücut yüzeyinin %10 ve üzeri yanıklarda,
- 55 yaşın üzerinde ya da 4 yaşın altındaki hastalarda,
- Kardiyak, pulmoner, renal hastalık ya da diyabet gibi eşlik eden hastalık durumlarında mutlaka uygulanmalıdır (Wraa 2003; NSW 2010).

Sıvı tedavisinin uygulanmasında birçok formül önerilmekle beraber, bütün hastalarda uygulanabilecek tek bir formül yoktur. Literatürde kabul gören ve en yaygın uygulanan, Parkland formülüne göre replasmandır (Campelo ve ark. 2014).

Parkland (Baxter)Formülü:

İlk 24 saatte verilecek sıvı miktarı;

Erişkin:	4ml Elektrolit × (Ringerlaktat)	vücut ağırlığı(kg) ×	yanık yüzdesi =	24 saatlik sıvı miktarı
Çocuk:	3ml Elektrolit × (Ringerlaktat)	vücut ağırlığı(kg) ×	yanık yüzdesi =	24 saatlik sıvı miktarı

Kan basıncının çok çabuk düşmesi ve ödemin artması nedeniyle hesaplanan sıvının ½'si ilk 8 saatte verilir. Kalan sıvının ¼'ü ikinci 8 saatte, son ¼'ü de üçüncü 8 saatlik bölümde verilir. İkinci gün, ilk 24 saatte verilen miktarın yarısı verilir, sonraki gün ise hastanın yanık şiddeti ve durumuna göre karar verilir. Literatürde ilk 24 saatlik en uygun replasman sıvısının Ringerlaktat olduğu belirtilmektedir. Ancak bebeklerde yetersiz karbonhidrat depolarından dolayı % 5' lik dekstroz idame sıvıya eklenmelidir (Harulow 2000; Patterson 2004).

Evans Formülü:

İlk 24 saatte verilecek sıvı miktarı;

1 ml x	vücut ağırlığı x	yanık yüzdesi(kg) =	Kolloid	24 saatlik sıvı miktarı
1 ml x	vücut ağırlığı x	yanık yüzdesi(kg) =	Elektrolit	24 saatlik sıvı miktarı

2000 ml	%5 Dekstrozun	sudaki çözeltisi =	Metabolizma	için gerekli su

İkinci 24 saatte verilecek sıvı miktarı; ilk 24 saat için hesaplanan kolloid ve elektrolit miktarlarının yarısına, günlük su ihtiyacı ilave edilir. Aşırı sıvı yüklenmesinden korunmak için erişkinlerde %50 ve üzeri yanık alanları % 50, çocuklarda %30 ve üzeri yanık alanları %30 olarak kabul edilir (Tompkins, Rossi 2004; Shehan 2004).

Brooke Formülü:

İlk 24 saatte verilecek sıvı miktarı;

0.5 ml x	vücut ağırlığı x	yanık yüzdesi(kg) =	Kolloid	24 saatlik sıvı miktarı
1.5 ml x	vücut ağırlığı x	yanık yüzdesi(kg) =	Elektrolit	24 saatlik sıvı miktarı
2000 ml	%5 Dekstrozun	sudaki çözeltisi =	Metabolizma	için gerekli su

İkinci 24 saatte verilecek sıvı miktarı; ilk 24 saat için hesaplanan kolloid ve elektrolit miktarlarının yarısına günlük su ihtiyacı ilave edilir. Aşırı sıvı yüklenmesinden korunmak için erişkinlerde %50 ve üzeri yanık alanları % 50, çocuklarda %30 ve üzeri yanık alanları %30 olarak kabul edilir (Wraa 2003; Campelo ve ark. 2014).

2. Akut Dönem

Akut dönem, vücudun sıvı geçiş hareketi ve diürezi ile başlayarak, yanık bölgesinin uygun pansuman malzeme ve yöntemleri ile kapatılması, gerekli durumlarda uygulanan cilt greftleme cerrahisi ile tamamen kapatılması ya da, yaranın tamamen iyleşmesine kadar devam eden dönemi kapsar (Ravnskog ve ark., 2011; Winter 2016). Akut dönem, kısmi kalınlıktaki yanıklarda 10 ile 20 gün arasında iken, greftleme ameliyatı gerektiren, derinin tam kat yanıklarında ise birkaç ay sürebilir. Yanığın genişliği, derecesi, lokalizasyonu, hastanın yaşı, eşlik eden hastalık varlığı akut dönemin süresini etkileyen faktörlerdir (Osborn 2003; Kavanagh, Jong 2004; Coffee 2006).

Akut dönemdeki bakım yaklaşımı, yaranın doğru ve etkili materyaller ile pansumanının uygulanması, hastada lokal ve sistemik etkilerin gözlemlenmesi, enfeksiyon vb. komplikasyonların önlenmesi şeklinde olmalıdır (Coffee 2006; Biçer 2009).

Ağrı; Akut dönemdeki yanıklı hastada, tedavi sürecindeki girişimler ve pansuman uygulamaları, ağrıya neden olmaktadır. Bu nedenle, pansumanlar öncesinde order edilen analjeziklerin uygulanması, ağrının giderilmesi, hastanın öfke, düşmanlık, hayal kırıklığı gibi duygularını olumlu yönde yönlendirmesine, ağrı yönetimine katılmasına yardımcı olacaktır (Appleby 2005; Carrougher, Sandidge 2009).

Akut dönemdeki yanıklı hastada dikkat edilmesi gereken diğer bir yaklaşım da, hidroterapi ve fizik tedavidir.

Hidroterapi; Yanık yarasının temizlenmesinde ve enfeksiyonun önlenmesinde önemli bir bakım uygulamasıdır. Hastaya duş aldırma veya yaralı bölgeyi yıkama şeklinde genel ya da bölgesel uygulanabilir. Yanık yarasına zarar vermeden, seyreltilmiş sodyum hypoklorit, povidon iyot, klorheksidin, cerrahi sabun gibi çeşitli solüsyonlar kullanılabilir. Uygulama sırasında kanama ve ısı kaybına dikkat edilmelidir (Osborn 2003; Kavanagh, Jong 2004).

Fizik Tedavi: Yanık tedavi sürecindeki hastada, özellikle etkenle temas eden bölge eklemleri içeriyor ise, eklem fonksiyonlarını sürdürmek ve kontraktürü önlemek için fizik tedavi önerilmektedir. Egzersizlerin hidroterapi sırasında ve sonrasında uygulanması acıyı/ ağrıyı azaltarak egzersizi kolaylaştırır. Range Of Motion (ROM) (**Aktif pasif hareket)** egzersizleri akut dönemdeki yanık travmalı hastaya önerilmektedir (Çetinkale 2007; Aksoy, Kanan, Akyolcu 2012).

2.1.Yara İyileşmesi

İnflamasyon Fazı

İnflamasyon, fiziksel, kimyasal ya da biyolojik etkenler nedeniyle oluşan doku harabiyetine karşı, hücre ve dokularda hızlıca gelişen, koruyucu fizyolojik yanıtlardır. Amaç, travma etkenini nötralize ederek hasarın yayılımını önlemek ve onarımı hızlandırmaktır. İnflamasyon ile infeksiyon genellikle eş anlamlı kullanılsa da, farklı durumlardır. İnfeksiyonda, bakteri, mantar, virüs gibi mikroorganizmaların, hücre ve dokulara invazyonu vardır. İnflamasyon ise, travma, ısı, ateş, sıcak cisim, radyasyon, kimyasal madde ve alerjik maddeler gibi cansız etkenler nedeniyle oluşur (Aksoy, Kanan, Akyolcu 2012).

Bu faz kızarıklık, şişlik, ısı artışı ve ağrı ile karakterizedir. Fibroblastların yarada görülmeye başlandığı ve travmanın büyüklüğüne göre 2-4 güne kadar devam edebilir. Yaralanma sonrası yaralı bölgedeki damarlarda, kanama ve bakteri girişine engel olmak için 5-10 dk. süren vazokontrüksiyon görülür. Pıhtı oluşumu ile kanama durdurulduktan sonra, yaralanan bölgede açığa çıkan histamin, bradikinin, serotonin nedeniyle lokal dilatasyon meydana gelir (Monaco, Lawrence 2003; Elder 2009). Bu faz sırasında görülen kızarıklık vazodilatasyona bağlıdır. Ödemin nedeni, bütünlüğü bozulmuş damarlardan doku içerisine sızan, plazma proteinleridir. Lokal sıcaklık artışının nedeni ise, yaralanan bölgedeki metabolik hızın ve kan dolaşımının artmış olmasıdır. Yaralanmadan sonra, birkaç saat içerisinde inflamasyonun hücresel fazı başlar. İnflamasyon fazında önemli rol üstlenen lökositlerin, nötrofil, monosit ve lenfosit tipleri,

yara bölgesine göç ederler (migrasyon). Monositler hızla makrofajlara dönüşür. Makrofajlar yara debridmanının ve yara iyileşmesinin temel kompanentidir. Makrofajların yokluğunda yara iyileşmesi beklenemez. Primer iyileşen yaralarda makrofajlar haftalar boyunca ortamda kalırlar. (Monaco, Lawrence 2003; Gurtner et al 2008; Buz 2012).

Epitel hücreleri, yara kenarlarından karşılıklı hareketle, enfeksiyon yoksa ve zeminde canlı doku varsa epitelizasyona başlar (Kaya 2011). Açık yara epitel ile kapatılmadığı sürece sürekli olarak inflamatuvar fazda kalmaktadır. Yaranın dış ortamla ilişkisi kesilene kadar inflamasyon fazının devam ettiği bilinmektedir. Bir yara inflamasyon fazında ne kadar uzun süre kalırsa, skar dokusunun da o derece belirgin olacağı bildirilmektedir (Gurtner et al 2008).

Proliferasyon Fazı

Yaralanmadan sonraki 5-21 gün arasını kapsar. Kollajen sentezi, angiyogenezis (yeniden damarlanma), granülasyon doku gelişimi ve yara kontraksiyon evrelerini içerir. Temiz, primer sütüre edilmiş yaralarda epitelizasyon 24-48 saat içerisinde tamamlanabilir. Tam kat yaralanmalarda, ilk 3-5 gün epitelizasyon minimaldir (Mast, Cohen 2000; Barret, Herndon 2005).

Kollajen, bağ dokunun tekrar oluşumunu sağlar. Başlangıçta jele benzeyen kollajen doku, birkaç hafta ya da ayda yaralı dokunun gücünü artıracak şekilde yeniden şekillenir. C vitamini, çinko, demir, oksijen vb. maddeler kollajen sentezi için gereklidir. Granülasyon dokusu oluşumu ile epitelizasyon da hızlanır. Epitelizasyon, yüzeysel ya da sekonder birleşmenin sağlandığı yaralarda, dermisteki kıl folikülleri boyunca gerçekleşir. Epidermal göç 3 cm ile sınırlıdır. Bu nedenle, derinin tam kat yaralanmalarında cilt grefti gerekebilir. Kontraksiyon, 8 ile 10. günlerde belirginleşmeye baslar. Uzun süre açık kalmış yaralarda kontraksiyon daha fazla olmaktadır. Eklem yüzeyindeki kronik yaralar iyileştikten sonra, eklemde hareket kısıtlılığına neden olan ve kontraktür olarak bilinen bandlar oluşabilir (Gurtner et al 2008; Merck 2011).

Matürasyon Fazı

Matürasyon fazı, yara iyileşmesinin en uzun aşaması olup, yaralanmadan 7 gün sonra başlayarak, bir yıl sürebilir. Kollajen depolanmış, doku onarılmış ve yara proliferasyon fazından itibaren kontrakte olmaya başlamıştır. Bu süre sonunda skar dokusu düzleşmiş, kızarıklığı ve kaşıntısı azalmış, eski gücünün 2/3'sine ulaşmıştır. Tüm bu olayların gerçekleşmesi, yara iyileşmesinin maksimuma düzeye ulaştığını göstermektedir (Merck 2011). İyileşen dokudaki gerilim kuvveti %70-

80'i geçemez. Bu nedenle, yeni oluşmuş doku, hiçbir zaman, normal doku kadar zorlanmamalıdır (Merck 2011; Aksoy, Kanan, Akyolcu 2012).

2.2.Yara Pansumanı

Yara pansumanı, insanlık tarihinin ilk zamanlarında çeşitli bitki ve ilaç karışımları kullanılarak yapılmıştır. İlerleyen yıllarda yarayı kapalı ve kuru tutmak savunulmuş (Ovington 2002), 1963'te Winter'ın nemli tutulan yaraların daha hızlı iyileştiğini göstermesi ile, yara bakımının günümüzdeki temeli oluşturulmuştur (Lionelli, Lawrence 2003;Wiechman 2008)

Birinci derece yanıklar genellikle açık bırakılır ve yanık alanlara semptomatik tedavi uygulanır. Ağrıyı ve gerginliği azaltmak için yanık alanını yumuşak ve nemli tutacak pomadlar kullanılır (Wiechman 2008; WHO 2008).

İkinci derece yanıklarda, tercih edilen kapalı pansuman yöntemlerinden biri uygulanır. Bunlardan birincisi topikal bir antibiyotikle yaranın kapatılmasıdır. Amaç yarayı kontamine ederek, sepsise yol açabilecek bakteriyel proliferasyon ve fungal kolonizasyonu önlemektir (Çetinkale 2007; Wiliams 2009). En çok kullanılan materyaller Gümüş sülfadiazin, Gümüş nitrat, Mafenide asetat, Basitrasin, Nitrofurazon, Mupirosine, Povidon iyot ve Neomisin sülfat gibi antibakteriyel veya bakterisid pomad ve kremlerdir (Wiechman 2008).

İkinci derece yanıklarda, sık kullanılan kapalı pansuman yöntemlerinden bir diğeri de, Petralatum jel, Povidon iyot, Framycetinsulfat, Nitrofurozan, Bizmuth tribromo phenate, Vazelin, Parafin ve Klorhexidin emdirilmiş tül ve gazlı bezlerdir (Xin ve ark., 2006; Trauma 2011). Genellikle tek kullanımlık, düşük maliyetli ve kullanımı kolay olan pansuman materyalleridir. Yanıktaki aşırı eksüda salınımı nedeniyle, bu tür örtülerin eksuda emilim kapasitesi kısa sürede aşılır. Mikroorganizmalara karşı engelleyici özellikleri kaybolarak kontaminasyona zemin hazırlar (Sai, Mary 2000; Çetinkale 2007;ABA 2012). Bu materyaller, yanık yarası yüzeyine yapışmaları ve kurumaları nedeniyle her gün, günaşırı ya da haftada iki kez olmak üzere değiştirilerek uygulanabilir. Ancak, karşılaşılan en önemli problem sık pansuman değişim ihtiyacı ve bu sırada duyulan ağrıdır (Akter, Azim 2014; Alavi ve ark., 2014).

Son yıllarda, yanıklı hastaların ölüm ve sakatlık oranlarının azaltılması ve tedavinin etkili hale getirilmesinde, yanık fizyopatolojisinin anlaşılması, cerrahi tekniklerin ilerlemesi, ileri teknoloji ve yanık ekibi kavramının yaygınlaşmasının yanı sıra, gelişmiş yara bakım ürünlerinin kullanılmaya başlamasının da büyük etkisi olmuştur (Billing, Stokes

2007; Brien, Billmire 2008). Bu amaçla yarada maserasyona neden olmadan yaranın yeterince nemli kalmasını sağlayacak, çok sık pansuman değişimine gerek duymadan, yara ortamında enfeksiyon oluşumuna engel olup, toksik artık oluşturmayacak, kolay değiştirilebilen, ağrısız olan, gaz geçişi sağlayan, kokuyu ortadan kaldıran ya da en aza indiren, estetik ve ucuz olan farklı yara bakım ürünleri geliştirilmiştir (Lee, Moon 2003; Caruso ve ark. 2006). Bu ürünler, "biyolojik/non-biyolojik" ya da "oklusif/nonoklusif" şeklinde sınıflanmaktadır (Alavi ve ark. 2014).

Ülkemizde sıklıkla, Yara Bakımı ve Doku Onarımı Derneği'nin yaptığı sınıflama kabul görmektedir(TYBÜKS). Bu sınıflama;

1. Kompozit örtüler
2.Transparan film örtüler
3. Hidrokolloid örtüler
4. Hidrofiber örtüler
5-Hidrokapiller örtüler
6. Köpük(Foam) örtüler
7. Alginat örtüler
8. Yara doldurucuları
9. Silikon jel tabakalar
10. Antibakteriyel örtüler
11. Hidrojel örtüler
12. Kompresyon bandajları
13. Özel emici ve yapışmaz yara örtüleri
14. Koku absorbe ediciler
15. Yara temas tabakaları
16. Yara temizlik ürünleri
17. Deri greftleri ve greft eşdeğerleri
18. Diğerleri
    a-Polisakkaritli örtüler
    b-Paste bandajlar
    c-Ballı örtüler
    d-Parafin gaz yara örtüleri
    e-Bariyer krem ve örtüler
    f-Kollajenli örtüler
    g-Büyüme faktörlü örtüler
    h-Hyaluronik asitli örtüler
    ı-Enzimatik debridman ürünleri şeklindedir.

Üçüncü derece yanıklar, spontan olarak iyileşmezler, bu yanıklarda erken eksizyon ve greftle tedavi gerekir. Otolog deri grefti ideal olanıdır, ancak, yüzeyi geniş veya donör sahası yetersiz hastalarda deri yerine alternatif ürünler de kullanılmaktadır (Appleby 2005).

3. Rehabilitasyon Dönemi

Rehabilitasyon dönemi, yanık yarasının kapatılması ile başlayıp, hastanın yanık travması öncesindeki günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme ve sürdürme becerisini yeniden kazandığı süreci kapsar. Bu dönem, 2 hafta ile 3 ay arasında sürebilir ve hastalarda, yara yerinde kaşıntı, karıncalanma, kuruluk, gerginlik ve parestezi gibi şikayetler gözlenebilir. Bu şikayetler, hastada uyandırdığı rahatsızlık ve kaşınan dokunun zedelenmeye yatkın olmasından dolayı önemlidir (Urden ve ark. 2002; Holland 2008; Sağlık Bakanlığı 2012). Su bazlı nemlendiricilerin uygulanması, kaşıntının azalmasına yardımcı olur. Yeterli ROM egzersizleri, yeni dokunun kontraksiyonunu önler. Yeni iyileşmiş alanlar, soğuk, sıcak ve temasa aşırı duyarlıdır ve hiperpigmantasyon ve güneş ışığından zarar görmemesi için, direk güneşe çıkılmamalı, koruyucu kremler kullanılmalıdır (Hanefiah ve ark., 2008; Carrougher, Sandidge 2009).

KAYNAKLAR

Aksoy G., Kanan N., Akyolcu N. (2012) Yanıkta Hemşirelik Bakımı 1. İçinde Kanan N (Ed), *Cerrahi Hemşireliği 1.Basım*, İstanbul: Nobel Matbaa, 115-152.

Akter S, A.Y.M.A. Azim M. A. (2014) Wound dressings. *Al Faruque European Scientific Journal* 10(12), 488-502.

Alavi A, Sibbald RG, Mayer D, Goodman L, Botros M, Armstrong DG, Woo K, Boeni T, Ayello EA, Kirsner RS. (2014) Diabetic foot ulcers: Part II. Management. *J Am Acad Dermatol*, 70(1), 21–24.

American Burn Association, *National Burn Repository Advisory Committee.* National Burn Repository 2009 Report. (Erişim Tarihi 09.04.2012) (http://www.ameriburn.org/ NBR Annual Report. pdf.

Appleby T. (2005) Burns. In: PG. Morton DK. Fontaine, CM. Hudak BM. Gallo (Eds). *Critical Care Nursing A Holistic Approach*. (Eight edition). Philadephia, Lippincott Williams & Wilking, 1226-1235.

Barret JP, Herndon DN. (2005) *Principles and Practice of Burn Surgery*. New York. Marcel Dekker.

Biçer S. (2009) Yanıkta analjezi. Uluslar Arası Katılımlı VI. Ulusal Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Kongresi, *II. Ulusal Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Hemşireliği Kongresi Kongre Kitabı.* İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık; 42-49.

Billings D.M. ve Stokes L.G. (2007) *Medical Surgical Nursing*. (2. Baskı.) Missouri, Mosby Company.

Brien SP, Billmire DA. (2008) Prevention and management of outpatient pediatric burns. *J Craniofac Surg.* Jul,19(4):1034-9.

Burn Transfer Guidelines. (2010) NSW *Severe Burn Injury Service.* http://www.health.nsw.gov.au/policies/gl/2008/pdf/GL2008_012.pdf/ 23.12.2010)

Buz A. (2012) Parsiyel Kalınlıkta Termal Yanıkların Tedavisinde Mezo Terapinin Etkinliği. Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi A.D., Uzmanlık Tezi, Zonguldak.

Campelo A.P.B.S.; Campelo M.W.S.; Vasconcelos P.R.L.; Castro Britto G.A.; Ayala A.P.; Guimaraes S.B. (2014) An Optimized Animal Model For Partial and Total Skin Thickness Burns Studies**.** 26 (Suppl. 1), 38-42.

Carrougher G.J., Sandidge, C. (2009). Management of Clients With Burn Injury. In, J.M. Black, J.H.Hawks (Eds). *Medical- Surgical Nursing Clinical Management for Positive Outcomes*. St.Louis: Saunders, 2, 1239-1269.

Caruso DM, Foster KN, Blome-Eberwein SA ve ark. (2006) Randomized Clinical Study of Hydrofiber Dressing With Silver or Silver Sülfadiazine ın the Management of Partial-Thickness Burns. *J Burn Care Res*; 27, 298-309.

Coffee TL. (2006). *Interventions for Clients With Burns*. In: D.D.Ignatavicius, M.L. Workman (Ed). Medical-Surgical Nursing: Critical Thinking for Collaborative Care.2 (5th Ed) .USA, Elsevier Saunders, 2,1618-1651.

Çetinkale O.(2007) Yüz yanıkları: Erken ve Geç Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci.* 3(1),105–11.

Dannis D.M., Blansfield J.S., Gervasini A.A. (2007) *Handbook of Critical Trauma Care.* (4. Baskı). Missouri: Mosby Elsevier, 319-337.

Elder DE. (2009) *Lever's Histopatology of the Skin*. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 343-360.

Franz MG, Robson MC, Steed DL, ve ark. (2008) *Wound Healing Society*. Guidelines to Aid Healing of Acute Wounds by Decreasing Impediments of Healing. Wound Repair Regen 16(6),723-748.

Gurfinkel R, Glezinger R, Krieger Y,Yancolevich N, Rosenberg L. (2007) Burns at the Soroka Unıversıty Medıcal Center - a two-year experıence. *Annals of Burns and Fire Disasters*, (1) 3–6.

Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT (2008) Wound Repair and Regeneration Nature, *PubMed - indexed for Medline* 15(45), 314-321.

Hanafiah Z., Potparic O., Fernandez T. (2008) Addressing Pain In Burn Injury. *Current Anaesthesia and Critical Care*. 19, 287–292.

Harulow S. (2000) Burn Wounds,Assessement and First Aid Treatement. *Australian Nursing Journal*. March, 7 (8): 1-4.

Hettiaratchy S, P. Dziewulski (2004) ABC of Burns - Pathophysiology and Types of Burns. *British Medical Journal*, 328(7453),1427-1429.

Holland K. (2008) An İntroduction to the Roper- Logan- Thirney Model for Nursing, Based On Activities of Living. İçinde K. Holland, J. Jenkıns, J. Solomon, S Whittam (Ed.), *Applying The Roper- Logan- Thirney İn Practice*. China: Churchill Livingstone,2-1.http://www.merckmanuals.com/professional/sec16/ch212/ch212a.html.

Kavanagh S, Jong A. (2004) Care of Burn Patients In The Hospital. Nursing Committee of the International Society for Burn Injuries. *Burns,* 30, Available from http://www.worldburn.org/documents/hospitalburncare.pdf.

Kaya S. (2011) Parsiyel Kalınlıktaki Termal Yanıkların Pansumanında Gümüş İçerikli Hidrofiber İle Ozonlu Yağın Karşılaştırılması, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi A.D., Uzmanlık Tezi, Zonguldak.

Lee AR, Moon HK. (2003) Effect Of Topically Applied Silver Sulfadiazine On Fibroblast Cell Proliferation And Biomechanical Properties of The Wound. *Arch Pharm Res.* Oct, 26(10), 855-60.

Mast B, Cohen I. (2000) Normal Wound Healing Ed: Bruce MA, Eriksson E,Vader C, *Plastic Surgery Indikatıons, Operations, Outcomes*, Robert CR p.37-52.

Merck and The Merck Manuals. (2011) *Burns*. (Erişim tarihi 09.04.2016) http://www.merckmanuals.com/professional/sec21/ch315/ch315a.html?qt=burn&alt=sh#sec21-ch315-ch315a-500a.

Monaco J, Lawrence W. (2003) Acute Wound Healing, *An Overwiew Clinics In Plastic Surgery* 1-12.

Osborn K. (2003) Nursing Burn Injuries. *Nursing Management*. May; 34 (5), 49-56 .

Patterson D.R., Hofland H.W., Espey K, Sharar S. (2004) Pain Management. *Burns,* 30,A10-A15.

Ravnskog FA, Espehaug B, Indrekvam K. (2011) Randomised Clinical Trial Comparing Hydrofiber And Alginate Dressings Post-Hip Replacement. *J Wound Care,* 20(3), 136.

Sai K., Mary B.,(2000) Collagen Based Dressing-Areview. *Burns*.26,54-62.

Shehan Hettiaratchy, Peter Dziewulski. (2004). ABC of Burns.*BMJ*; 328:1366-8

Songür Kodik M. (2011) Deneysel Hidroflorik Asit Deri Yanıklarında Acil Uygulanan Tedavi Metodlarının İyileşme Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp A.D., Uzmanlık Tezi, İzmir.

Şahin İ, Öztürk S. (2010) Yanık Travması: Etiyoloji, Insidans Ve Korunma. *Türkiye Klinikleri J Plast Surg-Special Topics*. 2(1),1–7.

Tiffany BG, Warren LG. (2008). Acute Burns. *Plast Reconst Surg*,121,311-319.

Tompkins D, Rossi LA. (2004) Care of out Patient Burns. *Burns,* 30,7-9.

Trauma.org. (Erişim tarihi: 09.04.2011)http://www.trauma.org.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı (2012). Yanık Yaralanmaları Tedavi Algoritması.(ErişimTarihi:17.07.2014).http://www.adanahsm.gov.tr/uploads/files/307%2C23022012-tc-sb-yanik-algoritmasi. pdf.

Türk yara bakım ürünleri kodlama sistemi TYBÜKS. (Erişim tarihi:15.12.2020). http://yarabakimidernegi.org.tr/sayfa-pasif-yara-bakim-Urunleri-66.html

Urden L.D., Stacy K.M., Lough M.E. (2002) *Thelan's Critical Care Nursing,Diagnosis And Managment*. 4. Baskı. Missouri, Mosby, 965-990.

Wiechman, S.A. ve Patterson D.R. (2008) *ABC of Burns*, Psychosocial Aspects of Burn Injuries. BMJ. 329, 391-393.

Williams C. (2009) Successful Assessment and Management of Burn Injuries. *Nursing Standard,* 23, 32.

Winter G.D. (2016) Alginate Nanofibrous Mat as Wound Dressing*, Tekstil ve Konfeksiyon Dergisi,* vol:193, 290-298. Yara derneği (Erişim tarihi: 19.04.2016) www.yaradernegi.net.

World Health Organization. (2008) A WHO Plan for Burn Prevention and Care (http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596299_eng.pdf 09.04.2015)

WRAA, C.(2003) *Burns, Sheehy's Emergency Nursing Principles and Practice*, fifth edition (NEWBWRRY, L, Ed.), 349,362, Mosby,London.

Xin W, Yin Z, Qin Z, Jian L ve ark. (2006) Characteristics of 1494 Pediatric Burn Patients İn Shanghai. *Burns.* 32(5): 613–8 94.

Zor F, Ersöz N, Külahçı Y, Kapı E, Bozkurt M. (2009) Birinci Basamak Yanık Tedavisinde Altın Standartlar, *Dicle Tıp Dergisi*, Cilt 36 No,3, 219-225.

Bölüm 40

GEBELİK SÜRECİNDE RUHSAL DURUM VE BENLİK SAYGISI: BİR İZLEM ÇALIŞMASI[1]

Özge KISAOĞLU[2]
Havva TEL[3]

1 Bu çalışma Yüksek Lisans tezinden üretilmiştir.

2 Arş.Gör., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ruh sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye.ozgekisaoglu@cumhuriyet.edu.tr).ORCID ID: 0000-0002-3877-2706

3 Prof. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Sivas, Turkey (e-mail:havvatel@yahoo.com) ORCID ID: 0000-0001-9171-2115

1. GİRİŞ

Ruhsal hastalıkların birçoğunun belirtileri gençlik ya da genç yetişkinlik yıllarında ortaya çıkmaktadır. Bu dönem de kadının doğurganlık yıllarına denk gelmektedir (Altshuler ve ark.,2001). Gebelik ve doğum süreci kadınların deneyimlediği önemli yaşam olaylarındandır. Gebelik fizyolojik, psikolojik ve sosyal birçok değişikliğin yaşandığı stresli bir durumdur. Gebe kadınlar bu süreçte yaşadıkları ve ruh sağlığını etkileyebilecek değişikliklere karşı da oldukça savunmasızdır (Dowling, 2007; Liu ve ark., 2013). Gebelik sürecinde annenin ruh sağlığının korunması ve sürdürülmesi en önemli faktörlerden biridir. Gebelikteki ruhsal sorunlar anne, baba ve bebeğin sağlığının bozulmasına neden olabildiği gibi doğum sonrası da devam edebilmektedir. Ruh sağlığı sorunlarının doğum öncesi ve doğum sonrası dönemlerde gebe kadınların yaklaşık beşte birini etkilediği belirtilmektedir (Fine, Zang ve Stevens, 2014). Milenyum Kalkınma Hedeflerinin dördüncüsü ve beşincisinde anne ve çocuk sağlığına daha fazla odaklanılması gerektiği, ruh sağlığı olmadan genel sağlığın elde edilemeyeceği vurgulanmaktadır (Fisher ve ark., 2011).

Gebelikte yaşanan fizyolojik, hormonal, psikolojik ve sosyal değişiklikler birçok rahatsızlık için potansiyel risk oluşturabilmektedir. (Sagayedaven ve ark.,2015). Her gebelik sağlıklı kadınlar için bile risk yaratabilir. Dünya sağlık örgütü 2018 yılı verilerine göre her gün dünyada yaklaşık 830 kadın gebelik ve doğumla ilgili komplikasyonlar sebebiyle hayatını kaybetmektedir. Gebelik döneminde yaşanan sıkıntı, stres ve travma anne ve fetüsü olumsuz etkilemekte, doğum ve postpartum dönemde önemli problemlere yol açmakta, mevcut olan ruhsal hastalıkları da alevlendirmektedir. (Young ve Ayers, 2021; Tel ve Kısaoğlu, 2021). Erken doğan bebeklerin annelerinde depresyon ve anksiyete düzeyi miadında doğan bebeklerin annelerine göre daha yüksek bulunmuştur (Barber ve ark.,2021). Gebelikte ruhsal sorunlar yalnız anneyi etkilemez aynı zamanda bebeğin gelişimini de etkiler. Yapılan çalışmalarda; depresyon yaşayan annelerin bebeklerinde %17-%28 oranında güvensiz bağlanma görüldüğü (Ko, Farr, Dietz ve Robbins, 2012), gebelik döneminde stres yaşayan kadınlarda erken doğum, çocuklarında ise duygusal ve bilişsel problemler, dil gecikmesi, dikkat eksikliği, hiperaktivite ve anksiyete bozukluklarına yatkınlık olduğu belirlenmiştir (Talge, Neal ve Glover, 2007; Blom ve ark.,2010; Vigod, Villegas, Dennis, ve Ross, 2010; Mautner ve ark., 2009). Bununla birlikte gebelik döneminde ortaya çıkan ruhsal problemlerin çocukta gelecekte şizofreni ve diğer ruhsal hastalıklara yol açabileceği de düşünülmektedir (Alipour ve ark., 2018; Austin, Priest ve Sullivan, 2008). Gebelik süresince yaşanan fizyolojik, psikolojik ve duygusal değişimlerin gebelerin beden algısı ve benlik saygısını olumsuz

etkilediği, düşük benlik saygısının anksiyeteden psikoza kadar değişik psikopatolojik durumun görülmesinde önemli rolü olduğu belirtilmektedir (Özcan, 1996; Kumcağız, 2012).

Gebelik sürecinde kadının yaşadığı duygular ve verdiği tepkiler her bir trimesterlerde farklılık göstermektedir. Genel olarak gebelikte; birinci trimesterde kadının genellikle fiziksel rahatsızlıklarla ve gebe olduğunu kabul etme gerçeğine uyumla ilgilendiği, ikinci trimesterde sıkıntıların azaldığı, üçüncü trimesterde daha çok fizyolojik olayın gerçekleştiği gebenin sıkıntılarının arttığı bir dönem olduğu belirtilmektedir (Koyun, Taşkın ve Terzioğlu, 2011). Gebelik sürecinde gebe ve fetüs sağlığının korunması ve sürdürülmesi için gebelikte ortaya çıkan normal değişiklikler ile risk oluşturan değişiklik ve durumların çok iyi tanınması, değerlendirilmesi, bunların anne ve çocuk sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin önlenmesi koruyucu ruh sağlığı hizmetlerinin geliştirilmesi açısından da büyük önem taşımaktadır. Gebelik sürecinin her bir trimesteri birçok farklı değişikliklere ve gelişmelere neden olduğundan bu konuda yapılacak araştırmaların gebe ile çalışan sağlık ekibi üyelerine bilimsel bilgi sağlayacağı gibi gebelik sürecinin sağlıklı geçmesine de katkı vereceği düşünülmektedir. Bu çalışma gebelikte kadının ruhsal durumunu ve benlik saygısını trimesterlere göre değerlendirmek amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

2. YÖNTEM

Araştırma gebelikte kadının ruhsal durum ve benlik saygısını trimesterlere göre değerlendirme amacıyla kesitsel ve tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Araştırma örneklemine bir devlet hastanesinin kadın doğum polikiniği ile bir aile sağlığı merkezinde takip edilen toplam 107 gebe kadın oluşturmuştur. Araştırmaya 15-49 yaş grubunda olan, gebeliğin 1.trimesterinde olan, iletişim kurmak için herhangi bir engeli olmayan, daha önce tanı konulmuş herhangi bir ruhsal ve fiziksel hastalığı olmayan, çalışmaya katılmayı kabul eden gebeler alınmıştır. Araştırma verileri Kişisel Bilgi Formu, Kısa Semptom Envanteri ve Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği ile toplanmıştır.

Kişisel Bilgi Formu: Bu form araştırmacı tarafından literatür doğrultusunda hazırlanmıştır. Formda; gebenin yaş, eğitim durumu, sosyoekonomik düzeyi, gebelik özellikleri, trimesterler boyunca yaşadığı fiziksel ve ruhsal sorunlar, sağlık personelinden beklentileri gibi demografik ile obstetrik özelliklerini belirleyebilecek özellikteki toplam 41 soru yer almaktadır.

Kısa Semptom Envanteri (KSE): KSE Derogatis tarafından geliştirilmiş bir kendini değerlendirme envanteridir. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlaması Hisli Şahin ve Durak (1994) tarafından gerçekleştirilmiştir.

Likert tipi 53 maddeyi içeren ölçekte anksiyete, depresyon, olumsuz benlik, somatizasyon ve hostilite olmak üzere 5 alt grup bulunmaktadır. Ölçek maddeleri " hiç yok" ve " çok fazla var" ifadelerine karşılık gelen 0- 4 değerleri arasında derecelendirilmiştir. Her alt grup için belirlenen toplam puan, o alt gruptaki madde sayısına bölünerek elde edilmektedir. Her bir alt grup puanı ve genel belirti puanının yükselmesi psikolojik belirti düzeyinin yüksek olduğu anlamına gelmektedir. (Şahin, Durak ve Uğurtaş, 2002).

Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği (RBSÖ): 1965 yılında Rosenberg tarafından geliştirilen ölçek ülkemizde Çuhadaroğlu (1986) tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeğinin "benlik saygısı, kendilik kavramı sürekliliği, eleştiriye duyarlılık, tartışmalara katılma, kişilerarası ilişkilerde tehdit hissetme, insanlara güven duyma, depresif duygulanım, hayalperestlik, ana-baba ilgisi, psişik izolasyon ve psikosomatik belirtiler" olmak üzere 11 alt ölçeği bulunmaktadır (Çuhadaroğlu, 1986). Ölçeğin ilk 10 maddesi benlik saygısını ölçmektedir. Bu araştırmada ölçeğin benlik saygısını ölçen ilk 10 maddeyi içeren benlik saygısı alt ölçeği kullanılmıştır. Ölçeğin benlik saygısı alt ölçeği maddeleri 0 ile 6 puan ile değerlendirilmektedir. Elde edilen puanların yorumlanmasında; 0-1 puan benlik saygısının yüksek; 2-4 puan orta, 5-6 puan ise benlik saygısının düşük düzeyde olduğunu göstermektedir (Uyanık Balat ve Akman, 2004).

Araştırma verileri SPSS 22.0 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde; tanımlayıcı istatistikler, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

3. BULGULAR

Araştırma örneklemini oluşturan 107 gebenin yaşı 18-40 yaş arasında değişmekte olup yaş ortalaması 26 yaş, evlilik süresi 1-19 yıl arasında değişmekte olup evlilik süresi ortalama 4 yıldır.

Tablo 1.Gebelerin Tanıtıcı Özellikleri

Tanıtıcı Özellikler	Sayı	%
Eğitim Durumu		
Okur yazar değil	3	2.8
Okur yazar	3	2.8
İlkokul	4	3.7
Ortaokul	12	1.2
Lise	42	39.3
Üniversite	43	40.2

Çalışma Durumu		
Çalışıyor	49	45.8
Çalışmıyor	58	54.2
Aile Tipi		
Çekirdek aile	88	82.2
Geniş aile	19	17.8
Eşin Eğitim Durumu		
Okur yazar	5	4.7
İlkokul	6	5.6
Ortaokul	4	3.7
Lise	41	38.3
Üniversite	51	47.7
Eşin Çalışma Durumu		
Çalışıyor	104	97.2
Çalışmıyor	3	2.8

Tablo 1'de gebelerin tanıtıcı özellikleri görülmektedir. Gebelerin %39.3'ünün lise ve %40.2'sinin üniversite eğitimli olduğu, %54.2'sinin çalışmadığı, %81.3'ünün çekirdek aile yapısına sahip olduğu, gebelerin eşlerinin %47.7'sinin üniversite eğitimli olduğu, % 97.2'sinin çalıştığı belirlenmiştir.

Tablo 2.Gebelerin Trimesterlere Göre Kısa Semptom Envanteri ve Benlik Saygısı Puanı

KSE Alt Ölçekler RBSÖ Benlik Saygısı	Birinci Trimester X±SD	İkinci Trimester X±SD	Üçüncü Trimester X±SD	F, p
Anksiyete	1.60 ±.54	1.54±.52	1.77±.61	F=22.436 p=.000
Depresyon	1.75±.65	1.79±.61	2.11±,69	F=35.296 p=.000
Olumsuz Benlik	1.42±.54	1.34±.39	1.46±.57	F=6.541 p=.002
Somatizasyon	1.94±.49	1.86±.50	2.31±.67	F=39.835 p=.000
Hostilite	1.51±.49	1.48±.48	1.67±.66	F=13.320 p=.000
Benlik Saygısı	2.06±.29	1.78±.49	1.75±.48	F=74.061 p=.000

Tablo 2'de gebelerin trimesterlere göre Kısa Semptom Envanteri ve Benlik Saygısı puanı görülmektedir. Gebelerin trimesterlere göre Kısa Semptom Envanteri ve Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Gebelerin Kısa Semptom Envanterinin alt ölçekleri olan; anksiyete, olumsuz benlik saygısı, somatizasyon ve hostilite belirti puan ortalamaları ikinci trimesterde azalmış, üçüncü trimesterde tekrar artmış, depresyon belirti puan ortalaması ise ikinci trimesterde ve üçüncü

trimesterde artarak devam etmiştir. Gebelerin benlik saygısı puanı birinci trimesterde yüksek, ikinci trimester ve üçüncü trimesterde birbirine yakın ve daha düşüktür.

Tablo 3. Gebelerin Birinci Trimesterde Kısa Semptom Envanteri ve Rosenberg Benlik Saygısı Puanları Arasındaki İlişki

KSE Alt Ölçekler	Anksiyete	Depresyon	Olumsuz Benlik Saygısı	Somatizasyon	Hostilite	RBSÖ Benlik Saygısı
Anksiyete	r=1.000 p=.	r=.813 p=.000	r=.702 p=.000	r=.551 p=.000	r=.734 p=.000	r=-.325 p=.000
Depresyon			r=.732 p=.000	r=.478 p=.000	r=.794 p=.000	r=-.333 p=.000
Olumsuz Benlik Saygısı				r=.293 p=.001	r=.750 p=.000	r=-.407 p=.000
Somatizasyon					r=.451 p=.000	r=-.170 p=.040
Hostilite						r=-.423 p=.000

Tablo 3'te gebelerin birinci trimesterde Kısa Semptom Envanteri ve Rosenberg Benlik Saygısı puanları arasındaki ilişki görülmektedir. Gebelerin birinci trimesterde kısa semptom envateri alt ölçeklerinden; anksiyete ile depresyon, olumsuz benlik, hostilite, somatizasyon arasında pozitif yönlü anlamlı, anksiyete ile benlik saygısı puanları arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Depresyon ile olumsuz benlik, hostilite somatizasyon arasında pozitif yönlü anlamlı, depresyon ile benlik saygısı puan ortalamaları arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Olumsuz benlik ile hostilite ve somatizasyon arasında pozitif yönlü anlamlı, olumsuz benlik ile benlik saygısı puan ortalamaları arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Somatizasyon ile hostilite arasında pozitif yönlü anlamlı, hostilite ile benlik saygısı puan ortalamaları arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Tablo 4. Gebelerin İkinci Trimesterde Kısa Semptom Envanteri ve Rosenberg Benlik Saygısı Puanları Arasındaki İlişki

KSE Alt Ölçekler	Anksiyete	Depresyon	Olumsuz Benlik Saygısı	Somatizasyon	Hostilite	RBSÖ Benlik Saygısı
Anksiyete	r=1.000 p=.	r=.844 p=.000	r=.632 p=.000	r=.514 p=.000	r=.675 p=.000	r=-.280 p=.002

Depresyon			r=.647 p=.000	r=.485 p=.000	r=.701 p=.000	r=-.269 p=.,003
Olumsuz Benlik Saygısı				r=.273 p=.002	r=.694 p=.000	r=-.346 p=.000
Somatizasyon					r=.379 p=.000	r=.020 p=.417
Hostilite						r=-.366 p=.000

Tablo 4'te gebelerin ikinci trimesterde Kısa Semptom Envanteri ve Rosenberg Benlik Saygısı puanları arasındaki ilişki görülmektedir**.** Gebelerin ikinci trimesterde kısa semptom envateri alt ölçeklerinden; anksiyete ile depresyon, olumsuz benlik, hostilite, somatizasyon arasında pozitif yönlü anlamlı, anksiyete ile benlik saygısı puanları arasında zayıf dereceli negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Depresyon ile hostilite olumsuz benlik ve somatizasyon arasında pozitif yönlü anlamlı, depresyon ile benlik saygısı puan ortalamaları arasında zayıf dereceli negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Olumsuz benlik ile hostilite, somatizasyon arasında pozitif yönlü anlamlı, olumsuz benlik ile ve benlik saygısı puan ortalamaları arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Somatizasyon ile hostilite arasında pozitif yönlü anlamlı, hostilite ile benlik saygısı puan ortalamaları arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Tablo 5. Gebelerin Üçüncü Trimesterde Kısa Semptom Envanteri ve Rosenberg Benlik Saygısı Puanları Arasındaki İlişki

KSE Alt Ölçekler	Anksiyete	Depresyon	Olumsuz Benlik Saygısı	Somatizasyon	Hostilite	RBSÖ Benlik Saygısı
Anksiyete	r=1,000 p=.	r=,765 p=,000	r=,,743 p=,000	r=,,559 p=,000	r=,,684 p=,000	r=,-,327 p=,000
Depresyon			r=,,679 p=,000	r=,,643 p=,000	r=,666 p=,000	r=,-,413 p=,000
Olumsuz Benlik Saygısı				r=,,371 p=,000	r=,,808 p=,000	r=,-,379 p=,000
Somatizasyon					r=,,356 p=,000	r=,-,248 p=,005
Hostilite						r=,-,335 p=,000

Tablo 5'te gebelerin üçüncü trimesterde Kısa Semptom Envanteri ve Rosenberg Benlik Saygısı puanları arasındaki ilişki görülmektedir. Gebelerin üçüncü trimesterde kısa semptom envanteri alt ölçeklerinden; anksiyete ile depresyon, olumsuz benlik, hostilite, somatizasyon arasında pozitif yönlü anlamlı, anksiyete ile benlik saygısı puan ortalamaları arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Depresyon ile hostilite, olumsuz benlik ve somatizasyon arasında pozitif yönlü anlamlı,depresyon ile benlik saygısı puan ortalamaları arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Olumsuz benlik ile hostilite ve somatizasyon arasında pozitif yönlü anlamlı, olumsuz benlik ile benlik saygısı puan ortalamaları arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Somatizasyon ile hostilite arasında pozitif yönlü anlamlı, somatizasyon ile benlik saygısı puan ortalamaları arasında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Hostilite ile benlik saygısı puan ortalamaları asında negatif yönlü anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

4. TARTIŞMA

Gebelik kadınlar için doğal bir yaşam olayı olmakla birlikte fiziksel ve ruhsal sağlık açısından birçok riskleri de içeren bir dönemdir. Bu izlem çalışmasında gebeliğin her bir trimesterinde gebelerin ruhsal durumunun değişiklik gösterdiği görülmüştür. Gebelerde anksiyete, olumsuz benlik saygısı, somatizasyon ve hostilite puan ortalamasının trimesterlerde farklılık gösterdiği birinci trimestire göre ikinci trimesterde azaldığı ve üçüncü trimesterde arttığı, depresyon puanının ise birinci trimestire göre ikinci ve üçüncü trimesterde artığı belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda; gebelikte ruhsal değişikliklerin sık görüldüğü ve bu dönemde ankisyetenin yaygın olduğu, anksiyetenin aynı zamanda depresif bozukluğun güçlü bir belirleyicisi olduğu (Van Bussel, Spitz ve Demyttenaere, 2006), gebelerde tüm trimesterlerde depresif, anksiyete ve somatik belirti puanlarının daha yüksek olduğu (Karataylı, 2007) belirlenmiştir. Sonuçlar çalışma bulguları ile benzerlik göstermektedir. Anksiyete ve depresyon üreme çağındaki kadınlarda sıklıkla görülmekte, gebelik öncesi ve sonrasında ortaya çıkarak anne ve bebek için olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir (Martini ve ark., 2015). Ayrıca Gebelik döneminde psikiyatrik hastalıkların yaygınlığının %15-%29 arasında olduğu ve bunların %14,8'ini gebelik anksiyetesi ve depresyonunun oluşturduğu belirtilmiştir (Vesga Lopez ve ark., 2008; Ryan, Millis ve Misri, 2005). Goeber ve arkadaşları (2007) 84 gebe kadın ile yaptıkları çalışmada gebelerin %61'inde en az bir ruhsal rahatsızlık, %13'ünde ise olası bir anksiyete bozukluğunun olduğu bildirmiştir (Goeber ve ark., 2007). Ruh sağlığı sorunları doğum öncesi ve doğum sonrası periyotta yaklaşık beş kadından birisini etkilemekte anne, baba ve bebek için önemli sağlık sorunlarına neden olmaktadır (Alipour

ve ark., 2008). Bu nedenle gebelik döneminde ruhsal hastalık belirtilerin erken dönemde belirlenmesi ruhsal hastalığın önlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

Gebelikte depresyon görülmesine ilişkin yapılan çalışmalarda; Uçar (2014) depresyonun gebelik sırasında görülen en yaygın ruhsal bozukluk olduğu ve gebelikte depresyon görülme oranının % 10 olduğunu, Bennet ve arkadaşları (2004) gebelikte trimesterlere göre depresyon yaygınlığının; birinci trimesterde %7.4, ikinci trimesterde %12.8 ve üçüncü trimesterde %12 olduğunu bildirmektedir (Uçar, 2014; Bennet ve ark., 2004). Sistematik bir derlemede, gebelik sırasında kadınların %18'inin depresif duygu duruma sahip olduğu, % 13'ünün majör depresif bozukluk için DSM-IV tanı kriterlerini karşıladığı belirtilmiştir (Gavin ve ark., 2005). Gebelik ve doğum sonrası dönemde kadınların yaklaşık %12'sinin majör depresif bozukluk, manik dönem özellikleri, yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal fobi, özgül fobi ve obsesif kompulsif bozukluk gibi psikiyatrik bozukluklardan birisinin tanı kriterlerini karşıladığı belirtilmiştir (Kitamura ve ark., 2006). Satyanarayana ve arkadaşları (2011) gebeliğin üçüncü trimesterine (%4.4) kıyasla 12-16. haftalarda (% 6.1) antenatal depresif bozukluk prevalansının çok daha yüksek olduğunu belirtmiştir (Satyanarayana, Lukose ve Srinivasan, 2011). Yapılan çalışmalarda; Kuğu ve Akyüz (2001) gebelerde ikinci trimestere göre birinci ve üçüncü trimesterlerde depresyon ve kaygı sıklığının daha fazla olduğunu, Carter (2005) birinci ve üçüncü trimesterlerde depresyonun belirtilerinin zirveye ulaştığını ikinci trimester boyunca gelişme gösterdiğini, Karataylı (2007) gebelerde depresyonun birinci trimesterde %22, ikinci trimesterde %32, üçüncü trimesterde %36 olduğunu saptamıştır. Çalışma bulguları literatürle uyumlu görülmektedir.

Çalışmada genel olarak ruhsal belirtilerin ikinci trimesterde azalma üçüncü trimesterde tekrar yükselme eğiliminde olduğu saptanmıştır. Gebelik sürecinde kadınların sıklıkla bebeğin sağlığı, erken dönemde düşük riski, kendi fiziksel görünüşü ve doğum hakkındaki endişelerini dile getirdiği (Georgsson-Ohman, Grunewald, Waldenstrom, 2003; Statham, Green, Kafetsios, 1997), ruhsal durumlarının karekteristik olarak U şeklinde değiştiği, kaygı ve endişelerin ikinci trimesterde azaldığı belirtilmektedir (Lubin ve ark., 1975;Georgsson-Ohman, Grunewald, Waldenstrom, 2003; Green ve ark., 2003).Bu çalışmadaki ruhsal durum bulgularının literatür bilgisi ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Gebelikte görülen ruhsal sorunların çoğunun bu süreçteki fizyolojik ve anatomik değişimlerin bir sonucu olduğu, kadının gebeliğin her trimesterine özgü psikolojik uyum süreci yaşadığı belirtilmektedir (Özkan, 2019). Çalışmada gebelerde depresyon puan ortalamasının ikinci ve üçüncü trimesterde artmaya devam ettiği görülmüştür. Chung

ve arkadaşları (2001)gebelik sırasındaki depresyon ile olumsuz klinik sonuçlar arasındaki bir ilişki olduğu, bu sonuçta artan epidural analjezi kullanımı, sezaryen doğumlar ve yeni doğanların yoğun bakıma kabulünün artmasının etkili olduğunu belirtmiştir (Chung ve ark., 2001). Ayrıca gebeliğe özgü kaygıların gebelik üzerindeki etkilerinin spontan abortus, fetal yapısal malformasyonlar, preeklampsi riskinde artma, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi sonuçları olduğu belirtilmektedir (Joomen, 2004).

Çalışmada gebeliğin her üç tirmesterinde de gebelerin benlik saygısı ile ruhsal durumu arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu benlik saygısı azaldıkça anksiyete, depresyon, olumsuz benlik bilinci, hostilite ve somatizasyon belirtilerinin arttığı görülmüştür. Kişinin kendine değerine ilişkin algısı olan ve iyilik halinin temelini oluşturan benlik saygısının düşük olmasının depresyona yatkınlığı artırdığı, benlik saygısının yüksek olmasının ise yaşam boyu olumlu bir benlik duygusu geliştirerek depresyonu doğrudan sınırlayabildiği belirtilmektedir (Joomen, 2004). Benlik saygısı kadınların gebelikte sırasında ve anneliğe geçişte psikolojik iyi oluşlarında önemli rol oynamaktadır (Beck, 2001). Benlik saygısı, hem anksiyete hem de depresyon açısından psikolojik durumun anlamlı bir yordayıcısı olarak bulunmuştur. Benlik saygısının, sağlık profesyonellerinin bu klinik grupla karşılaştıklarında göz önünde bulundurmaları gereken, kolayca değerlendirilebilen ve klinik olarak yararlı bir psikolojik alan olduğu sonucuna varılmıştır (Joomen ve Martin, 2005). Gebelik döneminde benlik saygısının birinci trimesterde diğer trimesterlere oranla daha yüksek olduğunu belirtilmektedir (İnanır ve ark., 2015). Bu çalışmada da gebelerde benlik saygısının her bir trimesterde farklı olduğu, benlik saygısı azaldıkça başta anksiyete ve depresyon olmak üzere ruhsal belirtilerin arttığı görülmüştür. Benlik saygısı kişinin kendi öz değerine ilişkin algısında anahtar bir özelliktir ve düşük benlik saygısı, depresif belirtiler için yatkınlaştırıcı bir faktördür (İnanır ve ark., 2015). Benlik saygısı ile depresif belirtiler arasında negatif yönlü bir ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir (Miller ve ark., 1989; DeLongis, Folkman ve Lazarus, 1988). Benlik saygısının düşük olması ruhsal sorunların ortaya çıkmasında etkili olduğu gibi ruhsal sorunlar da benlik saygısının düşmesine neden olmaktadır (Karaaslan, 1993). Çalışmada depresyon olumsuz benlik ve hostilite arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Gebelik sürecindeki endokrin ve hormonal faktörler bu sonuçta etkili olabilmektedir (Yıldırım, Kısa ve Aydemir, 2004). Gebelikte ruhsal durum gebeliğin gidişini etkilediği gibi gebeliğin kendisi de ruhsal-duygusal yaşantıyı etkilemektedir (Kuğu ve Akyüz, 2001).Bu nedenle kadının sağlıklı ve uyumlu bir gebelik geçirmesi için gebelik döneminde ruhsal durumu değerlendirme ve izleme hem gebelik sürecinin uyumlu

geçmesine hem de erken dönemde yardım alınmasına katkı verdiği gibi doğum ve doğum sonrası dönemde ruh sağlığının sürdürülmesini de destekleyecektir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Gebelikte sürecinin her bir trimesterinde gebenin ruhsal durumunu ve benlik saygısını belirlemek amacıyla tanımlayıcı olarak yapılan bu izlem çalışmasında; gebelerin ruhsal durum değerlendirmesinin belirleyicileri olan gebelerde anksiyete, olumsuz benlik saygısı, somatizasyon ve hostilite puan ortalamasının trimesterlerde farklılık gösterdiği birinci trimestire göre ikinci trimesterde azaldığı ve üçüncü trimesterde arttığı, depresyon puanının ise birinci trimestire göre ikinci ve üçüncü trimesterde artığı belirlenmiştir. Gebelerde benlik saygısının da her bir trimesterde farklı olduğu, benlik saygısı azaldıkça başta anksiyete ve depresyon olmak üzere ruhsal belirtilerin puanlarının arttığı görülmüştür.

Araştırmada elde edilen sonuçlara doğrultusunda; doğurganlık çağındaki kadınlara gebelik süreci ile annelik rol ve sorumlulukları konusunda bilgi ve danışmanlık verilmesi, gebenin fiziksel ve ruhsal sağlığının düzenli ve sürekli olarak izlenmesi, gebenin sosyal destek kaynaklarını tanıması ve kullanmasının sağlanması, gebenin özellikle depresyon ve anksiyete belirtileri yönünden izlenmesi gerektiğinde profesyonel sağlanması, gebenin sağlık personeli ile sürekli iletişim ve etkileşiminin sağlanması, gebeler ile çalışan sağlık personelinin hizmet içi eğitim aracılığı ile gebelik sürecinin görülen fiziksel ve ruhsal sorunlara yönelik farkındalığının sağlanması, gebe izleminin kadın doğum, psikiyatri, aile hekimi ile işbirliği içinde multidispliner çalışma ile sürdürülmesi önerilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Alipour, Z., Kheirabadi, G.R., Kazemi, A., Fooladi, M. (2018). The most important risk factors affecting mental health during pregnancy: a systematic review. EMHJ – Vol. 24 No. 6 – 2018 p=549-559. https://doi.org/10.26719/2018.24.6.549
2. Altshuler, L.L., Cohen, L.S., Moline, M.L., et al. (2001). Treatment of depression in women: a summary of the expert consensus guidelines. J Psychiatr Pract., 7:185–208.
3. Anderson, C.G., Pruitt, A. (2002). Prenatal depression, violence, substance us, and perception of support in pregnant middle-class women. Journal of Perinatal Education, 11: 14-21. https://doi.org/10.1624/105812402X88560
4. Austin, M.P., Priest, S.R., Sullivan, E.A. (2008). Antenatal psychosocial assessment for reducing perinatal mental health morbidity. CochraneDatabase Syst Rev., 10 8; (4). https://doi.org/10.1002/14651858.CD005124.pub2
5. Barber, Kenesha Smith, Larissa R. Brunner Huber, Sharon G. Portwood, A. Suzanne Boyd, Jane Diane Smith, ve Lisa Slattery Walker. (2020). "The Association between Having a Preterm Birth and Later Maternal Mental Health: An Analysis of U.S. Pregnancy Risk Assessment Monitoring System Data". *Women's Health Issues* 31(1):49–56. doi: 10.1016/j.whi.2020.08.007.
6. Beck, C.T. (2001). Predictors of postpartum depression: an update. Nursing Research, 50: 275–285. PMID: 11570712
7. Bennett, H.A., Einarson,A., Taddio, A., Koren, G., Einarson, T.R. (2004). Prevalence of depression during pregnancy: systematic review, 103:698-709. https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000116689.75396.5f
8. Blom, E. A., Jansen, P. W., Verhulst, F. C., Hofman, A., Raat, H., Joddoe, V. W. V., Tiemeier, H. (2010). Perinatal complications increase the risk of postpartum depression: The Generation R Study. British Journal of Obstetrics and Gynecology, 117, 1390–1398.
9. Carter, D., Kostaras, X. (2005). Psychiatric disorders in pregnancy. British Columbia Medical Journal. 2005; 47:96-99.
10. Chaudron, L.H.(2006). Critical issues in perinatal psychiatric emergency care. Psychiatr Times, 23:36–8.
11. Chung, T.K., Lau, T.K., Yip, A.S., Chiu, H.F., Lee, D.T. (2001). Antepartum depressive symptomology is associated with adverse obstetric and neonatal outcomes. Psychosomatic Medicine, 63: 830–834. PMID: 11573032
12. Cohen, L.S., Wang, B., Nonacs, R., et al. (2010). Treatment of mood disorders during pregnancy and postpartum. Psychiatr Clin N Am., 33:273–93.

13. Cuhadaroglu, F. (1986). Adolesanlarda Benlik Saygisi (Self-esteem in adolescents). Ankara: Hacettepe Universitesi.

14. DeLongis, A., Folkman, S., Lazarus, R.S.(1988). The impact of daily stress on health and mood: psychological and social resources as mediators. Journal of Personality and Social Psychology, 54: 486–495. http://dx.doi.org/10.1037/0022-3514.54.3.486

15. Dowling, T. (2007). New parenting, psychotherapy, prenatal and perinatal care. Nutr Health, 19(1–2):81–4. https://doi.org/10.1177/026010600701900211

16. Fine, R., Zhang, J., Stevens, H.E. (2014). Prenatal stress and inhibitory neuron systems: implications for neuropsychiatric disorders. Mol Psychiatry, 19(6):641-51. https://doi.org/10.1038/mp.2014.35.

17. Fisher, J.R., de Mello, M.C., Izutsu, T., Tran, T., The Ha, N. (2011). Expert Statement: recognition of maternal mental health in resource-constrained settings is essential for achieving the Millennium Development Goals. Int J Ment Health Syst., 7;5(1):2. https://doi.org/10.1186/1752-4458-5-2.

18. Gavin, N.I., Gaynes, B.N., Lohr, K.N., Meltzer-Brody, S., Gartlehner, G., Swinson, T. (2005). Perinatal depression: A systematic review of prevalence and incidence, Obstet Gynecol, 106:1071-83

19. Georgsson-Ohman, S., Grunewald, C., Waldenstrom, U. (2003). Women's worries during pregnancy: testing the Cambridge Worry Scale on 200 Swedish women. Scandinavian Journal of Caring Sciences, 17:148–152. https://doi.org/10.1046/j.1471-6712.2003.00095.x

20. Goebert, D., Morland, L., Frattarelli, L., Onoye, J., Matsu, C. (2007). Mental Health During Pregnancy: A Study Comparing Asian, Caucasian and Native Hawaiian Women. Maternal and Child Health Journal, 11 (3):249–255. doi: 10.1007/s10995-006-0165-0.

21. Green, J. (1990). Calming or Harming? A Critical Review of Psychological Effects of Fetal Diagnosis of Pregnant Women. Galton Institute, London. http://hdl.handle.net/10822/544995

22. Green, J., Kafetsios, K., Statham, H., Snowden, C. (2003). Factor Structure, validity and reliability of the Cambridge Worry Scale in a pregnant population. Journal of Health Psychology, 8: 753–764. https://doi.org/10.1177/13591053030086008

23. Hall, L.A., Kotc, J.B., Browne, D., Rayens, M.K. (1996). Self esteem as a mediator of the effects of stressors and social resources on depressive symptoms in postpartum mothers. Nursing Research, 45:231–238. PMID: 8700657

24. https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/maternal-mental-health (Erişim Tarihi: 01.02.2021).

25. Inanir, S., Cakmak ,B., Nacar, M.C., Guler, A.E., Inanir, A. (2015). Body ımage perception and self-esteem during preagnancy. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences, 3(4): 196–200. doi: 10.15296/ijwhr.2015.41

26. Jomeen, J. (2004). The importance of assessing psychological status during pregnancy,childbirth and the postnatal period as a multidimensional construct: A literature review, 8(3-4):143-155. https://doi.org/10.1016/j.cein.2005.02.001

27. Joomen, J., Martin, C.R. (2005). Self-esteem and mental health during early pregnancy. Clinical Effectiveness in Nursing, 9:92–95. doi:10.1016/j.cein.2004.09.001

28. Karaaslan A. (1993). Benlik-saygısı: Genel Bir Gözden Geçirme. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 9:3.

29. Karataylı, S. (2007). Gebelerde trimesterler arası depresyon, anksiyete, diğer ruhsal belirtiler ve yaşam kalitesi düzeyleri. Konya: Selçuk Üniversitesi.

30. Kitamura, T., Yoshida, K., Okano, T., Kinoshita, K., Hayashi, M., Toyoda, N., et al. (2006). Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan: Incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. Arch Womens Ment Health, 9:121-30.

31. Ko, J. Y., Farr, S. L., Dietz, P. M., & Robbins, C. L. (2012). Depression and treatment among U.S. pregnant and nonpregnant women of reproductive age, 2005-2009. Journal of Women's Health. https://doi.org/10.1089/jwh.2011.3466

32. Koyun, A., Taşkın, L., Terzioğlu, F. (2011). Yaşam Dönemlerine Göre Kadın Sağlığı ve Ruhsal İşlevler: Hemşirelik Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi. Curr Approach Psychiatr, 3(1):67-99.

33. Kuğu, N., Akyüz, G. (2001). Gebelikte ruhsal durum. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi. 2001; 23: 61-64.

34. Kumcağız, H. (2012). Gebe Kadınlarda Beden Algısı ve Benlik Saygısının Bazı Değişkenlere Göre İncelenmesi. İnternational Journal of Human Sciences, 9(3):691-703.

35. Lee, A.M., Lam, S.K., Sze Mun Lau, S.M., Chong, C.S., Y Chui, H.W., Fong, D.Y.T. (2007). Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. Obstetrics and Gynecology, 110(5):1102–1112. doı: 10.1097/01.AOG.0000287065.59491.70

36. Liu, L., Setse, R., Grogan, R., Powe, N.R., Nicholson, W.K. (2013). The effect of depression symptoms and social support on blackwhite differences in health-related quality of life in early pregnancy: the health status in pregnancy (HIP) study. BMC Pregnancy Childbirth; 13(125):1471 2393. https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-125.

37. Lubin, B., Gardner, S., Roth, A. (1975). Mood and somatic symptoms during pregnancy. Psychosomatic Medicine, 37:136–146. PMID: 1135360

38. Martini, J., Petzoldt, J., Einsle, F., Beesdo-Baum, K., Höfler, M., Wittchen ,H.U.(2015). Risk factors and course patterns of anxiety and depressive disorders during pregnancy and after delivery: A prospective-longitudinal study. Journal of Affective Disorders, 175;385-395. https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.012

39. Mautner, E., Greimel, E., Trutnovosky, G., Daghoferm, F., Egger, J. W., & Lang, U. (2009). Quality of life outcomes in pregnancy and postpartum complicated by hypertensive disorders, gestational diabetes, and preterm birth. Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, 30(4), 231–237.

40. Miller, P.M., Kreitman, N.B., Ingham, J.G., Sashadharan, S.P.(1989). Self-esteem, life stress, and psychiatric disorder. Journal of Affective Disorders, 17: 65–75. https://doi.org/10.1016/0165-0327(89)90025-6

41. Özcan, A. (1996). Kadının Ruh Sağlığı Sorunları. Yelken Aylık Kültür Sanat Dergisi.

42. Özkan, S. Kadın Hastalıkları ve Doğum Psikiyatrisi (https://docplayer.biz.tr/17531695-Kadin-hastaliklari-ve-dogum-psikiyatrisi.html (Erişim tarihi: 20.06.2019)

43. Ryan, D., Milis, L., Misri, N. (2005). Depression during pregnancy. Can Fam Physician, 51:1087-1093. PMID: 16121830.

44. Satyanarayana ,V.A., Lukose, A., Srinivasan, K. (2011). Maternal mental health in pregnancy and child behavior. Indian J Psychiatry, 53:351-61. doi: 10.4103/0019-5545.91911

45. Statham, H., Green, J., Kafetsios, K.(1997). Who worries that something might be wrong with the baby? A prospective study of 1072 women. Birth, 24:223–233. https://doi.org/10.1111/j.1523-536X.1997.00223.pp.x

46. Şahin, N.H., Durak, A., Uğurtaş, S. (2002). Kısa Semptom Envanteri (KSE): Ergenler İçin Kullanımının Geçerlik, Güvenilirlik ve Faktör Yapısı. Türk Psikiyatri Dergisi, 13(2):125-135.

47. Talge, N. M., Neal, C., Glover, V. (2007). Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: How and why?, Journal of Child Psychology and Psychiatry, 48(3-4), 245-261.

48. Tel, H., Kısaoğlu, Ö. (2021). Gebelikte Ruhsal Sorunlar, Türkiye Klinikleri Dergisi, Gebelik ve Lohusalık Dönemi Ruh Sağlığı Özel Sayısı, 1-7.

49. Uçar, H. (2014). Gebelerin psiko-sosyal sağlık durumları ile annelik rolü arasındaki ilişki. Erzurum: Atatürk Üniversitesi.

50. Uyanık Balat, G., Akman, B. (2004). Farklı Sosyoekonomik Düzeydeki Lise Öğrencilerinin Benlik Saygısı Düzeylerinin İncelenmesi, Fırat Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 14(2):175-183.

51. Van Bussel, J.C.H., Spitz, B., Demyttenaere, K. (2006). Anxiety in pregnant and postpartum women. An exploratory study of the role of maternal orientations. Journal of Affective Disorders, 114(1-3):232-242. https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.07.018.

52. Vesga-Lo´pez, O., Blanco, C., Keyes, K., Olfson, M., Bridget, F.G., Deborah, S.H.(2008). Psychiatric Disorders in Pregnant and Postpartum Women in the United States,American Medical Association, 65(7):805-815. doi:10.1001/archpsyc.65.7.805.

53. Vigod, S. N., Villegas, L., Dennis, C.-L., & Ross, L. E. (2010). Prevalence and risk factors for postpartum depression among women with preterm and lowbirth- weight infants: A systematic review. British Journal of Obstetrics and Gynecology, 117, 540–550.

54. Yıldırım, G.S., Kısa, C., Aydemir, Ç. (2004). Postpartum depresyon. 3P Dergisi, (ek 4): 12-20.

55. Young, C., Ayers, S. (2021). Risk and Resilince in Preagnancy and Birth In Multisystemic Resilience Adaptation and Transformation In Contexts of Change, Ed: Micheal Ungal, Oxford Unıversity Press, 57-58.

Bölüm 41

DİŞ HEKİMLİĞİNDE PROBİYOTİKLER

Sevde Gül BATMAZ[1]
Ayşe DÜNDAR[2]
Çağatay BARUTÇUGİL[3]

1 Sevde Gül BATMAZ, Uzman Diş Hekimi, Adana Fatma Kemal Timuçin Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, ORCID: 0000-0003-0364-8593
2 Doçent Doktor, Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-6373-6267
3 Profesör Doktor, Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-5321-2299

Günümüzde probiyotiklerle ilgili pek çok farklı tanım mevcuttur. Bu tanımlar arasında uzlaşılan tanım ise Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Amerika Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından belirlenmiştir. Buna göre probiyotikler ‘’yeterli miktarda alındığında konakta sağlığa yararlı etkiler oluşturan yaşayan mikroorganizmalar’’ olarak tanımlanmaktadır (Ganguly et al., 2011).

Bu canlı bakteriler, konağın bağırsak mikrobiyal dengesini iyileştirerek yararlı etkiler sağlarlar (Salminen et al., 1998). Bu bakteriler; asitlerin ve safranın etkisinden korunmak, bağırsak mukozasına tutunmak ve sağlığa yararlı etkilerini devam ettirmekte kullandıkları antimikrobiyal maddeleri üretebilmek için doğal insan mikroflorasına ait olmalıdır.

Günümüzde ticari amaçla kullanılan probiyotikler; bağırsakta bulunan patojenleri inhibe edebilmeli ve depolanma süresince fonksiyonel özelliklerini koruyup, canlılıklarını devam ettirebilmelidir (Tuomola, Crittenden, Playne, Isolauri, & Salminen, 2001).

Bugüne dek farklı türler izole edilerek üzerinde çalışılmıştır. Bu türler arasında üzerinde en çok çalışılan ve kullanılan bakteriler *Lactobacilli* ve *Bifidobacteria'*dır (Van Loo & Jonkers, 2001). Üzerinde en çok çalışılan *Lactobacillus rhamnosus GG, A TCC 53103* (LGG) bakterisi 1985 yılında insan bağırsağından izole edilmiştir (Gorbach & Newton, 1996). Saxelin'in yakın zamanda yaptığı klinik araştırmayla bu bakterinin insan sağlığı üzerine faydalı etkileri belgelenmiştir (Saxelin, 1997). Ayrıca bu bakteri türünün karyojenik *Streptococcus Mutans* bakterisini de içeren farklı bakteri türlerine karşı potansiyel inhibitör etkisi olan antimikrobiyal maddeler ürettiği gösterilmiştir (Silva, Jacobus, Deneke, & Gorbach, 1987).

Prebiyotikler ise, genellikle bağırsakta içerisinde yaygın bulunan bir bakteri türünün veya sınırlı sayıda bakteri türünün aktivitesini ve büyümesini seçici olarak aktifleştirip, konağa yararlı etkiler sağlayarak, konak sağlığına katkıda bulunmaya yardımcı olan sindirilemeyen besin maddeleri olarak bilinmektedir (Gibson & Roberfroid, 1995). Bu prebiyotikler inuline, frukto-oligosakkarit, galaktooligosakkarit ve laktuloz gibi maddeleri içermektedir. Başka bir deyişle prebiyotik kavramı bağırsak florasının dengelenmesi ile konağın sağlık seviyesini yükseltmeye çalışarak probiyotiklerle aynı amaca hizmet eden maddeler olarak da tanımlanabilir. Bazı durumlarda probiyotikler ile ilgili olarak hangi prebiyotik ile hangi probiyotiğin faydasının arttırılacağı değerlendirilir. Bu durum synbiyotik kavramı olarak adlandırılır. Synbiyotikler, konağın gastrointestinal sistemine yerleşerek konağın yaşamına olumlu etki sağlayan canlı mikrobiyal diyet takviyesi olan prebiyotik ve probiyotik karışımı olarak tanımlanmaktadır (Andersson et al., 2001).

1.1. PROBİOTİKLERİN TARİHÇESİ

Probiyotiklerin insan sağlığı üzerindeki yararlı etkileri üzerine ilk çalışmalar, yirminci yüzyılın başlarına kadar uzanmaktadır. Yirminci yüzyılın ilk yıllarında Enstitü Pasteur'da çalışan Nobel Ödüllü Eli Metchnikoff, insan sağlığı üzerindeki bu etkilerin patojenik bakterilerin inhibisyonu yoluyla bağırsak mikrobiyal dengesindeki iyileşmeden kaynaklandığını öne sürmüştür. Metchnikoff, Bulgar nüfusunun uzun ömürlü olmasının Bulgar halkının yoğurt yeme alışkanlığıyla bağlantılı olduğuna inanıyordu. Yoğurdun içerdiği bakteri, diğer bakteri suşları tarafından üretilen bağırsak fermentasyonunu azaltabilmekteydi. Metchnikoff'un, "Bacillus Bulgaricus" diye adlandırdığı maddeyi içeren ve kendi yararlı etkileri bulunan madde ise süt asididir.

Alman doktor Hermann Senatörü'nin (1860), bakteriler tarafından tetiklenen "kendinden-enfektif" bir süreçten bahsetmesi, akıl hastalığına karşı invaziv olmayan bir çözüm öneren devrimci bir hipotez sayılmaktadır. Bu kavram, 1887 yılında Fransız hekim Charles Bouchar tarafından "ototoksikasyon" terimini alan ve psikolojik problemlerin başlangıcını putrefaktif bakterilerin ürünlerine bağlayan bir yaklaşımla yeniden gündeme geldi. Tıbbi çözümlerin yokluğunda ototoksikasyon teorisi, cerrahi yöntemlerle ele alındı.

Geçen yüzyılın ilk yıllarında İngiltere'de Sör William Arbuthnot Lane (Willie)'in depresyon tedavisi, bağırsağın cerrahi olarak ablasyonu ile azalma gösterdi ancak bu tedavi % 30'luk bir ölüm oranıyla sonuçlanmaya başladı (Pujia et al., 2017).

Fransız pediatrist Henry Tissler 1905'te, anne sütü ile beslenen bebeklerden *Bifidobacterium*'u izole etmiştir. Ertesi yıl, sağlıklı çocuklara kıyasla, diyare hastalarının azalmış sayıda Bifidobakteri içeren dışkılara sahip olduklarını ve ilk probiyotik yöntemi icat ederek eksik bakterinin tamamlanması uygulamasıyla tedavi edilebildiklerini gösterdi. Metchnikoff'un çalışması, bakterilerin her zaman hastalık üretmediği ve sağlığı geliştirecek araçlar olabileceği fikriyle kavramsal bir devrime hayat vermiştir (Metchnikoff & Williams, 1912). Bakterilerin varlığı olmadan hayat imkansız olurdu. Vücudumuz milyarlarca bakteriyle birlikte var olur ve birlikte çalışır. Vücudumuzda bulunan bakteri miktarı, hücrelerimizin toplam miktarından fazladır. Bakteriler vücudumuzla simbiyoz olarak yaşarlar. Bakteriler insanların hayatta kalması için kritik görevlere sahiptir:

- Bağırsak gelişimi (Torrazza & Neu, 2011)
- Sinir sisteminin gelişimi ve çalışması;
- Diş bakımı (Ling et al., 2010)

• Konak beslenmesi;
• Patojenlere karşı direnç (Fukuda et al., 2011)
• Bağırsak epitel hücrelerinin çoğalmasının düzenlenmesi;
• Enerji üretimi (Ley, Turnbaugh, Klein, & Gordon, 2006)
• İmmün sisteminin gelişimi (Ge, Sun, Xin, Wang, & Ping, 2016)

Organizmanın bakteriyel kolonizasyonu ağızdan başlayarak, gastrointestinal kanalın her tarafına yayılır. Uzun bir süre kolonizasyonun ilk eyleminin, doğum kanalındaki pasajla ve vajinada bulunan bakterilerle temasla gerçekleştiği düşünülmüştür. Doğumdan sonra, temas kaynağı annenin göğsüne ve bebeğin kullandığı emziğe doğru uzanır. Yavaş yavaş ebeveynlere ve çevrede bulunan bakterilere kadar genişler. Doğumdan birkaç saat sonra ağızda koloniler meydana gelmeye başlar. Bakteriyel kolonizasyonun öncüsü olarak kabul edilen gram-pozitif *Streptococcus salivarius*, doğumdan sekiz saat sonra oral kavitede saptanabilir. Doğumdan sonraki ilk 8 günde, oral flora hem aerobik hem de anaerobik bakterilerle zenginleşir ve bakterilerin % 98'i dişler sürene kadar oral mikrobiyomu oluşturur (Cortelli et al., 2008).Yaşamın ilk iki haftası boyunca, oral bakteriyel flora, bağırsağın ana kolonizasyon kaynağını oluşturmaktadır (Costello, Carlisle, Bik, Morowitz, & Relman, 2013). Vajinal doğumla doğan bebeklerin, sezaryen ile doğmuş bebeklere kıyasla mikrobiyomlarında büyük farklılıklar vardır. Vajinal doğumla dünyaya gelen bebeklerde, üç aylıkken, oral ve bağırsak florasının büyük bir değişkenlik gösterdiği ve *Streptococcus albicans*'ın geç kolonizasyonu gözlemlenebilir.

Farklı bakteri kolonizasyonu, immün sistemdeki bakterilerin rolüne bağlı olarak, yaşamın ilerisi evrelerinde çeşitli hastalıkların başlangıcıyla ilişkilidir (Purchiaroni et al., 2013). Sezaryen ile doğan bebeklerde alerjik rinit (Renz-Polster et al., 2005), tip 1 diyabet (Cardwell et al., 2008), çölyak hastalığı (Decker, Hornef, & Stockinger, 2011) ve obezite (Blustein et al., 2013) gibi hastalıkların görülme sıklığı daha fazladır. Anne sütü ile beslenme ve anneyle bakteri alışverişi veya maternal bakterileri içermeyen suni süt (bebek formülü) kullanımı, bakteriyel kolonizasyon ve enflamatuar homeostazis üzerinde büyük bir role sahiptir. Emzirilen bebekler, bebek formülü ile beslenen bebeklerin aksine, doğum sonrası üç aylık süreçte oral kavitede zengin bir laktobasil varlığı gösterir. Ayrıca patojenlere karşı direnç (Vestman et al., 2013), astım ve inflamatuar bağırsak hastalığı gibi hastalıklara karşı önemli bir immün aracılı korumaya sahip olurlar (Olszak et al., 2012).

Son zamanlarda bakteri ile ilk temasın doğumdan önce gerçekleştiğine dair çeşitli kanıtlara rastlanmıştır. Plasenta, umbilikal kord, amniyotik sıvı, mekonyum ve fetal membranlardan çeşitli bakteriler izole edilmiştir (Aagaard et al., 2014). Plasentadan izole edilen bakteri florasının genetik

olarak ağızda bulunan pililere (filumlar, dil ve bademcikler), vajina ve bağırsakta bulunan bakteri filumlarına genetik olarak yakın olduğuna dair kanıtların varlığı, prenatal bakteri teması görüşünün daha fazla desteklenmesinde önemli yer tutmaktadır (Aagaard et al., 2014).

Günümüzde, oral bakteri florasının plasentaya nasıl ulaştığına dair çok fazla veri bulunmamaktadır. Gebelik sırasında çok sık görülen gingivitis nedeniyle bakterilerin kan dolaşımına geçmesi gibi farklı düşünceler ileri sürülmektedir (Niederman, 2013). Bakterilerin plasenta ortamına geçmesi, fetal immün sistemde immün toleransı tetikler, bebeği maternal mikrobiyene yönlendirir. Yeni doğanın doğumu ve emzirilmesi ile kaçınılmaz olarak yeni doğana geçerek yeni doğanın sağlığında önemli bir rol oynar. Bu durum immün toleransının yetişkinliğe kadar süreceği anlamına gelmektedir (Mold et al., 2008).

Ağız boşluğunda 700'den fazla bakteri suşu tespit edilmiştir ve mikrobiyal flora kişiden kişiye değişmektedir. Her bir birey, özel bir ekosistem oluşturan ortalama 30-100 türden oluşan bir bakteri popülasyonu içerebilir ve bu durum da ağız boşluğu florasını bireylerin biyolojik özgünlüğünün önemli bir parçası haline getirir. Bu özgünlük, genetik, anne ile olan bakteriyel değişim, yaş, beslenme alışkanlıkları, ilaç kullanımı, hastalıklar, gibi çeşitli faktörlerin rol oynadığı süreçte meydana gelir.

1.2. PROBİYOTİKLERİN ÖZELLİKLERİ

İnsan tüketimi için güvenli olan ve yeterli miktarlarda alındığında insan sağlığında temel beslenmenin ötesinde yararlı etkileri olan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanan probiyotiklerle ilgili standartların ve kılavuzların oluşturulması, probiyotiklerin meşru sağlıkla ilgili ürünler olarak kabul edilmesinde önemli bir adım teşkil etmektedir (Araya et al., 2002). Bakteriyel bir suş, probiyotik olarak nitelendirilecekse tam olarak karakterize edilmelidir (Sanders, 2008). Mikroorganizmanın cinsi ve türleri, kabul edilen uluslararası standartlara göre tanımlanmalıdır. İsimlendirmesi, Bakteri Adlarının Onaylanmış Listeleri referansıyla doğrulanmalıdır (Reid, Jass, Sebulsky, & McCormick, 2003). Buna ek olarak, hem in vitro hem de in vivo çalışmalar, probiyotiğin etki mekanizmasını ve potansiyel yan etkilerini tahmin etmeye olanak sağlamalıdır.

FAO ve WHO, probiyotik bakteriyel suşların antibiyotiklere karşı direnç spektrumları, metabolik ve hemolitik aktiviteleri, toksin üretme kapasiteleri, immün sistemi baskılanmış hayvan modellerinde enfeksiyöz güçleri ve insanlarda yan etkileri ile karakterize edilmelerini önermektedir (Reid et al., 2003). Bu şekilde karakterize edilen probiyotikler daha sonra

randomize klinik çalışmalara sunulur. Bu tür çalışmaların sonuçları, katılımcıların sağlığında ve yaşam kalitesinde bir iyileşme göstermelidir.

1.3. PROBİYOTİK MEKANİZMALARI

Probiyotiklerin mekanizmasını açıklayabilmek için farklı hipotezler geliştirilmiştir. Oral kavitede etkinlik göstermesi düşünülen probiotiklerin ideal aktiviteleri şu şekilde olmalıdır:

1- Oral kavitedeki patojenlere karşı antimikrobiyal madde üretimi

2- Oral kavitedeki yüzeylere yapışabilme

3- Bağışıklık sistemini etkileme

4- Oral kavitedeki çevresel durumların değiştirilmesi

1.3.1. Oral kavitedeki patojenlere karşı antimikrobiyal madde üretimi

Probiyotik bakteriler organik asit, hidrojen peroksit, diasetil, bakteriosin ve adezyon inbitörleri gibi çeşitli antimikrobiyal maddeleri üretebilirler (Çetin, Karabekiroğlu, & Ünlü). Yapılan bir çalışmada yeni bir probiyotik suşu olan *Weissella cibaria* bakterisinin en az bakteriosin kadar etkili ve yüksek miktarda hidrojen peroksit ürettiği bulunmuştur (M.-S. Kang, Na, & Oh, 2005).

1.3.2. Oral kavitedeki yüzeylere yapışabilme

Bakterilerin oral kavitedeki yüzeylere yapışabilmeleri, probiyotik etkilerini sürdürebilmeleri açısından önemli bir faktördür. Farklı probiyotik suşlarının ağız epitelyal hücrelerine ve hidroksiapatite yapışma modeli bir çalışmada araştırılmış ve Laktobasillerin hidroksiapatite yapışabildiği gösterilmiştir (Ostengo & Nader-Macías, 2004). Bakterilerin oral kavitedeki yüzeylere yapışabilmesi üzerine yapılan çalışmaların çoğunda peynir ve yoğurt gibi probiyotik amaçlı günlük tüketim ürünleri kullanılmaktadır

Kang ve arkadaşlarının (M.-S. Kang et al., 2005) yaptıkları bir çalışmada nispeten yeni bir probiyotik tür olan *Weissella cibaria* bakterisinin, *Fusobacterium nucleatum* ile birleşebildiği ve bakterinin hücre yüzeyine sıkıca bağlı ısıya dayanıklı bileşenlerinin diğer bakterilere tutunmasında görev yaptığı ortaya konmuştur. Diğer bakterilerin kolonizasyonunun sağlanmasında *Fusobacterium nucleatum* köprü olarak önemli bir rol oynar (Kolenbrander, 2000).

Laktobasil türlerinin birleşebilme yeteneklerinin, bu bakterilerin diğer patojenik bakterilerin kolonizasyonunu önlemeleri açısından avantaj sağladığı çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (Boris, Suarez, & Barbes, 1997; Reid,

McGroarty, Angotti, & Cook, 1988). *Lactobacillus* türleri tarafından üretilen zararlı maddeler patojen bakterilerin yaşamını tehdit etmektedir.

Haukioja ve arkadaşları *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium lactis* Bb12' nin hidroksiapatit üzerinde bulunan pelikıl içerisinde değişikliklere sebep olarak *Streptococus mutans*'ın yapışmasını engelleyebildiğini *in vitro* olarak göstermişlerdir (Haukioja, Loimaranta, & Tenovuo, 2008).

1.3.3. İmmün sistemi etkileme

Probiyotiklerin, konağın bağışıklık sisteminde çeşitli değişikliklere sebep olduğu düşünülmektedir. İmmün sistemle ilgili önemli birimler oral kavitede yer alan Waldeyer's halkasındaki lenfoid kümelere diffüze olmuştur. Lingual, pharyngeal tonsiller ve lenf bezleri mukozal bağışıklıkta önemli bölgelerdir (Wu, Nguyen, & Russell, 1997). Mukoza yüzeyinde dağınık bulunan dendritik hücrelerin, bakterilerin tanımlanması ve T hücre yanıtlarının aktive edilmesinde önemli bir rolü vardır. Dendritik hücrelerden gelen sinyallere göre belirli antijene karşı ya bağışıklık toleransı ya da aktif bağışıklık yanıt oluşturulur (Banchereau & Steinman, 1998).

Bir çalışmada prebiyotik ve probiyotik karışımını kullanan kişilerde bir süre sonra mukozadaki dendritik hücrelerden interlökin-10 üretildiği bildirilmiştir (Hart et al., 2004). *Laktobasillus rhamnosus'un* kullanıldığı başka bir çalışmada, probiyotik ve anne sütü ile Ig salgılayan (Rinne, Kalliomaki, Arvilommi, Salminen, & Isolauri, 2005) hücreler arasında bir etkileşim olduğu gösterilmiş. Aynı çalışmada probiyotiklerin, anne sütü ile beslenme sürecinde, IgM, IgA ve IgG salgılayan hücre sayılarında artış sağlayarak bağırsak immunitesini olumlu yönde etkileyebildiği bildirilmiştir (M.-S. Kang et al., 2005).

1.3.4. Oral kavitedeki çevresel durumların değiştirilmesi

Probiyotik bakteriler organik asit, hidrojen peroksit, karbon peroksit, diasetil, bakteriosin ve adezyon inhibitörleri gibi farklı maddeleri üretebilmektedir. Bu maddelerin oral kavitenin pH' sını ve/veya oksidasyon-redüksiyon potansiyelini değiştirerek diğer bakterilerin hayatlarını devam ettirebilmesi için gereken çevresel şartları etkileyebilecekleri çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Ouwehand & Vesterlund, 2004; Silva et al., 1987).

2. ORAL KAVİTEDEKİ PROBİOTİKLER

Antibiyotiklere karşı bakteriyel direncin yaygın olarak ortaya çıkması göz önüne alındığında, oral sağlık için probiyotik terapi uygulama kavramı düşünülmüştür. Diş çürükleri, periodontal hastalık ve ağız kokusu hedeflenmiş oral bozukluklar arasındadır. Bir mikroorganizmanın ağız sağlığına yönelik bir probiyotiği temsil etmesi için gerekli koşul, ağız

boşluğunun çeşitli yüzeylerine tutunma ve kolonize olma kapasitesidir (Meurman & Stamatova, 2007). Lactobacilli, insanlarda ekilebilir oral mikrofloranın yaklaşık% 1'ini oluşturur (Teanpaisan & Dahlen, 2006).

Tükürükte en çok bulunan türler, *Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus fermentum, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus rhamnosu*s ve *Lactobacillus salivarius*'tur (Teanpaisan & Dahlen, 2006).

İnsanlardan izole edilen Gram-pozitif bir fakültatif anaerobik laktik asit bakterisi (Björkroth et al., 2002) olan (önceden *Lactobacillus* cinsinden sınıflandırılmış) *Weissella cibaria*, fermente gıdalarda bulunur ve potansiyel bir probiyotik ajan olarak kabul edilir. *W. cibaria*, önemli miktarda hidrojen peroksitin yanı sıra Gram-pozitif bakterilere karşı etkili olan bir bakteriyosin salgılar (Srionnual, Yanagida, Lin, Hsiao, & Chen, 2007). Bu bakteriyel türler, *Fusobacterium nucleatum* ile birlikte toplanma ve epitelyal hücrelere tutunma kapasitesine sahiptir (M. S. Kang, Kim, Chung, Lee, & Oh, 2006). Bu özellikler, *W. cibaria*'nın oral kaviteyi etkili bir şekilde kolonize etmesine ve patojenik bakterilerin çoğalmasını sınırlamasına olanak sağlayabilir.

Haukioja ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada süt endüstrisinin kullandıkları çeşitli probiyotiklerin (özellikle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türlerinin) ağız yüzeylerine tutunmasındaki ve tükürükteki sağ kalımını değerlendirdiler (Haukioja et al., 2006). Bu çalışmada test edilen tüm suşlar tükürükte iyi bir şekilde hayatta kalmıştır, ancak dişlerin yüzeyine ve ağız mukozasına yapışma kapasiteleri farklılık göstermiştir. Daha spesifik olarak, *Lactobacillus* cinsindeki türler, *Bifidobacterium* türlerinden daha üstün bir yapışma kapasitesine sahiptir. Ayrıca günlük olarak *L.rhamnosus* içeren yoğurt tüketenlerin, bu mikroorganizmayı yoğurt tüketimini kestikten sonra 3 haftaya kadar tükürükte bulundurduklarını bildirilmiştir. Bununla birlikte, Yli-Knuuttila ve arkadaşları tarafından çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (Yli-Knuuttila, Snäll, Kari, & Meurman, 2006). *L. rhamnosus* suşunun oral kavitede geçici olarak kolonize olduğu ve bu probiyotik tüketiminin uzun süreli faydalı etkiler için gerekli olacağı bildirilmiştir. Bu sonuçlar tüketici ürünlerinde kullanılan probiyotiklerin oral kaviteyi kolonize edebildiğini göstermektedir.

3. DİŞ ÇÜRÜKLERİ

Son yıllarda uygulanan çeşitli çürük önleme programlarına rağmen, diş çürükleri hem bebeklerde hem de yetişkinlerde yaygın görülen hastalıklarından biri olmaya devam etmektedir. Diş çürükleri diş yüzeyinden başlayıp derinlere uzanarak pulpaya kadar ilerleyen, diş sert dokularının (mine, dentin) dejeneratif hastalığıdır. Bu hastalık, patojen

bakteriler, şeker, konak, zaman gibi birçok faktörün ortak etkisiyle meydana gelir. Bunlar diş yapısının demineralizasyonuna sebep olur. Farklı karyogenik bakteri türleri arasındaki etkileşim, fermente olabilen karbonhidratlar açısından zengin bir diyet ve "konakçı" içindeki bileşenler, dişlerin ve tükürüğün içsel özellikleri olarak tanımlanır.

Tükürükte bulunan birçok bakteri türü arasında *Streptococcus mutans* (SM), diş çürüğünün başlamasında evrensel olarak en önemli patojen olarak kabul edilirken, *Lactobacillus* diş çürümesinin ilerlemesinde önemli bir role sahiptir. *Streptococcus mutans*'ın virulansının ana özellikleri asidojen ve asidürik özelliğe sahip olmaları, biyofilm oluşumu ve dişe adezyon özellikleridir. Antimikrobiyal maddelerin üretimi de dahil olmak üzere, probiyotiklerin etki mekanizması, patojenik ajanlarla antagonizma, hücre adezyonunu önleme, invazyon ve hem lokal hem de sistemik immün eylemlerin modülasyonu ile ilgili çeşitli hipotezler önerilmiştir (Pujia et al., 2017).

4. PROBİYOTİKLERİN DİŞ ÇÜRÜKLERİNE KARŞI ETKİLERİ

Endüstrileşmiş toplumlarda yaygın florür kullanımına rağmen, son on yılda diş çürüğü sıklığı artmaya devam etmiştir (Marthaler, 2004). Florür ve diğer koruyucu prosedürler diş çürüklerinin azaltılmasında yardımcı olsa da, enfeksiyon kontrolü yeteneği sınırlıdır (Çağlar ve ark., 2005a; Kargul ve ark. 2003).

Yetişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada, *L. rhamnosus GG* ve *L. rhamnosus LC 705*'i içeren peynirin 3 haftalık tüketiminden sonra önemli ölçüde düşük *S. mutans* seviyesi kaydedilmiştir (Ahola et al., 2002). Bununla birlikte, *Lactobacillus sporogenes*, *Lactobacillus bifidus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus thermophilus, L. acidophilus, Lactobacillus casei* ve *L. rhamnosus* suşlarının probiyotik preparat olarak kapsül ve sıvı formlarda gönüllü katılımcılara verildiği plasebo kontrollü 45 günlük bir çalışma süresinin sonunda, katılımcıların tükürüklerindeki *S. mutans* düzeyinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir; fakat artan bir *Lactobacillus* seviyesi bildirilmiştir (Montalto et al., 2004).

Aktif diş çürüğü, diş eti iltihabı veya periodontal hastalığı olmayan 20 yaş üstü 40 öğrenciye yönelik bir çalışmada, bir gruba *L. reuteri* içeren yoğurt verilirken, kontrol grubuna 2 hafta boyunca plasebo yoğurt verildi. Çalışmanın sonunda deney grubunda tükürük *S. mutans* seviyesinde % 80 azalma kaydedilmiştir (Nikawa et al., 2004). *L. reuteri*, süt ürünlerinden ayrı olarak tablet, saman, sakız ve pastil formunda verildiğinde benzer sonuçlar elde edilmiştir (E Caglar, Kavaloglu, et al., 2007; Çaglar, Kavaloglu Cildir, Ergeneli, Sandalli, & Twetman, 2006). Ayrıca, bu probiyotik ürünlerin kullanımı ağızda laktobasilin konsantrasyonunu arttırmıştır (Krasse et al., 2006).

Çağlar ve arkadaşlarının çalışmasında, 21-24 yaş arası katılımcılara 2 hafta boyunca *Bifidobacterium DN-173 010* (7 x 10^7 cfu) içeren 200 gr yoğurt verildi. Çalışmanın sonunda, önemli ölçüde azalmış S. mutans seviyesi rapor edilmiştir (Çaglar et al., 2005). Aynı araştırmacı tarafından yürütülen bir başka çalışmada, katılımcılara probiyotik *Bifidobacterium lactis Bb-12* içeren dondurma verildi ve benzer sonuçlar elde edildi (Esber Caglar et al., 2008).

Söderling ve arkadaşları, *S. mutans* biyofilm oluşumu üzerine dört probiyotik Lactobacillus suşunun (*Lactobacillus rhamnosus GG, Lactobacillus plantarum 229v, Lactobacillus reuteri SD2112 ve L. reuteri PTA5289*) etkilerini karşılaştırmışlardır (Söderling, Marttinen, & Haukioja, 2011). *L. Plantarum* ve *L. reuteri PTA5289*, *L. reuteri SD2112* ve *L. rhamnosus*'a kıyasla daha zayıf bir inhibitör etki göstermesine rağmen, Lactobacillus suşlarının tamamı cam yüzeyler üzerinde *S. mutans* biyofilm oluşumunu inhibe etmiştir.

Lin ve arkadaşları, *Lactobacillus casei Shirota*, *Lactobacillus casei LC01*, *Lactobacillus plantarum ST-III, Lactobacillus paracasei Lpc-37* ve *Lactobacillus rhamnosus HN001* gibi diğer probiyotik Lactobacillus suşlarını araştırmışlardır (Lin, Chen, Chen, Jiang, & Chen, 2015). Beş Lactobacillus suşunun tamamı, cam yüzeyler üzerinde *S. mutans* büyümesini ve biyofilm oluşumunu inhibe etmiştir, fakat etkiler, kullanılan Lactobacillus suşlarına dayanmaktadır. Bu çalışmalar, diyet ürünlerinde kullanılan çeşitli suşların *S. mutans*'ı inhibe edebildiğini ve diş çürümelerini önlemek için probiyotik olarak kullanılma potansiyelini ortaya koyduğunu öne sürmektedir (Lin et al., 2015; Marttinen, Haukioja, Keskin, & Söderling, 2013). Bununla birlikte, piyasada bulunan çoğu probiyotik suş, insan veya hayvan mide-bağırsak yollarından izole edilmiştir (Rivera-Espinoza & Gallardo-Navarro, 2010). Bu nedenle diş çürüklerinin ve diğer ağız hastalıklarının önlenmesinde yararlı etkileri sorgulanabilir (Sornplang & Piyadeatsoontorn, 2016).

S. mutans'ı inhibe edebilen Lactobacillus suşlarının belirlenmesi, diş çürüklerinin önlenmesinde probiyotiklerin kullanımının geliştirilmesi için gereklidir. Son yıllarda, oral enfeksiyonları önlemek için probiyotik kullanımı önemli ölçüde artmıştır (Twetman & Keller, 2012). Bazı Lactobacillus suşları, *S. mutans* gibi patojenik mikroorganizmaları inhibe ederek oral ekolojiye özel olarak müdahale etme potansiyeli göstermiştir (Lin et al., 2015).

Tek başına süpernatantın kullanılması, canlı Lactobacillus hücrelerinin çürük oluşumuna bağlı olarak kullanılmasından daha güvenlidir, çünkü bu bakteriyel genin bazı suşları, *S.mutans* ile birlikte agregayı metabolize edebilir ve genellikle florid kullanımına karşı toleranslıdır (Rossoni et al., 2018).

Yakın zamanda Krzyściak ve arkadaşları, çift tür biyofilm modelinde *S. mutans* ve *C. albicans* büyüme ve biyofilm kitlesini kısıtlayarak *Lactobacillus salivarius CECT5713*'ün anti-karyojenik etkilerini değerlendirmişlerdir (Krzyściak et al., 2017). Araştırmacılar *L. salivarius*'un *C. albicans* ve *S. mutans*'ın karyojenik biyofilm formasyonunu inhibe ettiğini bulmuşlardır. Probiyotik etkisi altında biyofilm kütlesi ve biyofilmdeki *S. mutans* kolonilerinin sayısı azalmıştır .

Keller ve arkadaşları ticari probiyotik laktobasilin koagregasyonu ve *S. mutans* büyümesini inhibe etme yeteneğini değerlendirmişlerdir (Keller, Hasslöf, Stecksén-Blicks, & Twetman, 2011). Seçilen Lactobacilli, birlikte agregasyon aktivitesi gösterdi ve pH'daki varyasyonlara göre *S.mutans* büyümesini inhibe etti. Bu nedenle, probiyotik suşlar tarafından üretilen asitlerin *S.mutans* büyümesi üzerindeki rolü hala belirsizdir. Asitlere ek olarak, probiyotik bakteriler tarafından antimikrobiyal bileşiklerin üretimi de geniş ölçüde tartışılmıştır. Önceki çalışmalar, Lactobacillus suşlarının patojenik mikroorganizmaları inhibe edebilen bakteriyolitik enzimler, bakteriyosinler ve biyosürfaktanlar ürettiğini göstermiştir (Maldonado, Ruiz-Barba, & Jiménez-Díaz, 2003; Wannun, Piwat, & Teanpaisan, 2016). Laktobasil tarafından üretilen bazı bakteriyosinler, *L. gasseri EV1461* (Maldonado et al., 2003) tarafından üretilen gasserin, *L. fermentum SD11*(Wannun et al., 2016) tarafından üretilen fermin ve *L.paracasei HD1-7* tarafından üretilen Paracin 1.7 gibi saflaştırılmış ve kapsamlı olarak çalışılmıştır (Ge et al., 2016).

4.1. Klinik kanıtlar

Son zamanlarda yapılan bir sistematik derlemede, bazı klinik çalışmalar, probiyotiklerin *Streptococcus mutans* konsantrasyonunu azaltma kabiliyetini ortaya koymuştur, fakat aynı zamanda bu etkinin kısa sürdüğü de kaydedilmiştir. Oral kavitenin bağışıklık kapasitesinin arttırılması konusunda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Çağlar ve arkadaşları xylitol bazlı sakızların ve probiyotiklerin *Streptococcus mutans* ve Lactobacilli sayıları üzerindeki etkilerini araştırmış ve probiyotik mikroorganizmaların *S.mutans*'ın tükürük konsantrasyonunu anlamlı bir şekilde azaltabileceğini bildirmiştir (E Caglar, Kuscu, Sandalli, & Ari, 2007).

Steckson-Blicks ve arkadaşları günlük probiyotik ve flor kullanımının okul öncesi çocuklarda çürük oluşumunu azalttığını bildirmişlerdir (Stecksén-Blicks, Sjöström, & Twetman, 2009). Ayrıca, Çağlar ve arkadaşları, *S.mutans* ve *L.salivarius* üzerinde probiyotik *Lactobacillus reurateri ATCC 5573*'ün etkisini incelemişlerdir. Bu çalışma kısa vadeli tüketimin, çocuklarda *S.mutans* konsantrasyonunu önemli ölçüde azalttığını göstermektedir (Çaglar et al., 2006).Tüm probiyotiklerde bu özellikler yoktur.

Nozari ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, *probiyotik Bifidobacterium lactis* diyetine girişin *S.mutans* ve *Lactobacilli*'nin konsantrasyonunu değiştirmediği gösterilmiştir (Nozari, Motamedifar, Seifi, Hatamizargaran, & Ranjbar, 2015). Birçok çalışma, probiyotiklerin *S.mutans* ve *Lactobacillus salivarius*'un konsantrasyonu üzerine, oral kavitede, çocuklarda diş çürüklerinin oluşumunda rol oynayan mikroorganizmaların olumlu etkisini göstermiştir. Bir çalışmada, probiyotik *Lactobacillus paracasei SD1, S.mutans*'ın büyümesini inhibe etmek, asit üretimini azaltmak ve oral epitelyal hücrelere iyi bir adezyon sağlamak için oral kavitede kullanılmıştır (Pujia et al., 2017).

Probiyotiklerin mekanizmalarından biri, konakçının immün sistemin düzenlenmesinde yer aldığından, probiyotiklerin uygulanmasının, tükürük HNP1-3 üretimini artırma ve modüle etme yetenekleri sayesinde diş çürümelerini önlemeye yardımcı olabileceği varsayılmıştır. Probiyotik *Lactobacillus paracasei SD1*'in alınmasından sonra peptit HNP1-3 düzeylerinin tükürükteki önemli artışı büyük ilgi görmektedir. *Lactobacillus paracasei SD1*'in tükürük asiditesinin azaltılması, çeşitli bakterilerin biyofilme adezyonunun azalması ve peptit HNP1-3'ün artışı gibi çeşitli mekanizmalarla çocuklarda çürük oluşumunu azaltma etkisi göstermesi olasıdır. Uzun süreli bir çalışma, *Lactobacillus reuteri* içeren probiyotiklerin sakızlarla alımının, tükürükte *S.mutans* konsantrasyonunda ciddi bir düşüşe ve *Lactobacillus paracasei*'nin konsantrasyonunda bir artışa neden olduğunu göstermiştir. Yakın zamanda Sidhu ve arkadaşları, bir yıllık takipte düzenli olarak probiyotik kullanan 10 ile 15 yaş arası çocuklar için *S.mutans* ve *L.salivarius* konsantrasyonunda bir varyasyon gösterdi (Sidhu et al., 2015).

4.2 Klinik Periodontal Tedavi için Yardımcı Olarak Probiyotikler

Periodontal hastalıklar (periodontitis ve gingivitis), periodontal ligamentlerin ve diş destekleyici yapıların disregüle, immün aracılı destrüksiyonuna bağlı olarak diş kaybına yol açabilen periodonsiyumun inflamatuar patolojilerinden oluşan bir gruptur (Chapple et al., 2017). Bir disbiyotik oral mikrobiyota periodontitis ve bu hastalığın en yaygın biçimleri ile ilişkilidir. Kronik ve agresif periodontitisin, kronik inflamasyonu teşvik ederek patogenezde aktif bir rol oynadığı düşünülmektedir, bu da sırasıyla disbiyotik mikrobiyal ekolojiyi devam ettirmektedir (Nibali, 2015). Oral mikrobiyal ekolojiyi değiştirebilecek bir probiyotik, periodontitisin klinik yönetiminde iki kat yarar sağlama potansiyeli olan yararlı bir araç olabilir (Saha, Tomaro-Duchesneau, Tabrizian, & Prakash, 2012). İlk olarak, periodontal patojenlerin rekabetçi inhibisyonuyla oral mikrobiyotanın genel immünojenisitesini azaltarak

yarar sağlayabilir. İkincisi, periodontitisin yıkıcı inflamasyonunu azaltmak için aktif hastalık-ilişkili immün / inflamatuar yolları modüle etmek ve uzun dönemde konakçı tarafından muhafaza edilebilecek immün homeostaziye yol sağlamaktır.

İnsanlarda yapılan klinik tedavilerle desteklenmeyen probiyotik tedavi kullanılarak yapılan periodontal hastalıkların tedavisini araştıran klinik çalışmalar, dişeti kanamasının azaltılması ve problama derinliği gibi genel faydalar olduğunu bildirmiştir (Teughels, Loozen, & Quirynen, 2011). Bununla birlikte, klinik periodontal tedaviye ek olarak probiyotiklerin dahil edildiği çalışmalar, hastaların klinik durumlarında tek başına klinik tedaviye kıyasla daha belirgin bir iyileşme olduğunu bildirmektedir . Bu, antibiyotik direncinin genel yükünü azaltmaya yardımcı olmak için periodontal tedavide antibiyotikler yerine probiyotikler için önemli bir yol olabilir (Rams, Degener, & Van Winkelhoff, 2014). Gingivitis veya periodontitis tedavisinde probiyotiklerin kullanımını araştıran klinik çalışmalarda var olan heterojenliğe rağmen, literatürdeki meta-analizler probiyotiklerin kullanımına yönelik genel bir destek bulmuştur (Martin-Cabezas, Davideau, Tenenbaum, & Huck, 2016). Bununla birlikte, gingivitis ve periodontitisin tedavisinde rutin kullanımdan önce daha iyi anlaşılması gereken probiyotik tedavinin birkaç yönü vardır ve tedavi için önerilebilir (Vuotto, Longo, & Donelli, 2014).Bunlar şunları içerir:

(i) Periodontal mikrobiyota tedavisinin sonlandırılmasında disbiyotik ekolojiye geri dönmesini önlemek için tedavi süresi ve modu

(ii) Tedavi döneminde ortaya çıkabilecek probiyotik suşların olası in vivo karyogenik etkilerini karakterize etmek

(iii) Hafif ila orta derecede immün baskılama içeren sistemik patolojilere sahip bireylere probiyotik suşların uygulanmasına yönelik olası sistemik riskleri açıklamak.

5.AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI İÇİN TASARLANAN PROBİYOTİK ÜRÜNLER

Probiyotik ürün; içerisinde konakçı sağlığı üzerine olumlu etkileri olan mikroorganizmaları içeren veya çeşitli bileşenler ile desteklenerek sinbiyotik olarak üretilen fonksiyonel gıda, kapsül veya tablet şeklindeki diyet destekleyicilerdir. Bu tablet veya kapsüller, hastalıkların tedavisinde ilaç yerine kesinlikle kullanılmamakta, sadece sağlık destekleyici ürünler olarak tüketiciye alternatif olarak önerilmektedir. Yeni izole edilen probiyotik suşların ağız ve diş hastalıkları tedavisinde veya önlenmesinde umut vaad eden bir ürün olarak dünya pazarına sunulabilmeleri için uzun vadeli klinik araştırmalara ihtiyaç vardır. Ağız sağlığı ve devamlılığı amacıyla kullanılacak olan probiyotiklerin etkinliğinin ve güvenliğinin

bilimsel olarak kanıtlanmış olması, kullanım şekli ve dozu, özellikle hangi hasta ve yaş grubu için kullanılacağının kesinleştirilmiş olması gerekmektedir (Pradeep, Kuttappa, & Prasana, 2014).

Son zamanlarda oral probiyotikleri içeren pastil, tablet, sakız, kapsül, gargara ve diş macunu ürünlerinin marketlerde yerini alması ile ağız ve diş sağlığını hedef alan probiyotik çalışmalar hız kazanmıştır. Ağız epitel yüzeyine tutunan *S. pyogenes* suşuna karşı etkili salivarisin bakteriyosinini üreten *S. salivarius K12* suşu ağız kokusunu engellemek amacıyla gargaralara ilave edilmiş ticari bir probiyotik olarak tanımlanmaktadır. Üç farklı oral streptokuku içeren ve ProBiora3® olarak adlandırılan probiyotik gargaranın diş çürükleri ve periodontitis ile ilişkili bakterilerin sayısında azalmaya neden olduğu belirtilmiştir (Kıran & Osmanağaoğlu, 2016).

EvoraPlus ise Amerika Birleşik Devletleri'nde ağız ve diş sağlığı için spesifik olarak üretilen ve gargarada bulunan suşları içeren ilk probiyotik tablet üründür. Tabletin düzenli günlük kullanımının diş eti ve diş sağlığını olumlu yönde etkilediği, diş beyazlamasına katkıda bulunduğu ve doğal ferah bir nefes sağladığı belirtilmiştir (Kıran & Osmanağaoğlu, 2016).

GUM® Periobalance® ise plak oluşumunu engellemek için nane pastili olarak piyasaya sunulan bir diğer probiyotik üründür. Klinik çalışmalar 28 günlük düzenli kullanımın plak oluşumunu %41 oranında düşürdüğünü rapor etmiştir (Kıran & Osmanağaoğlu, 2016).

Kanada'da marketlerde bulunan ve BLIS K12 olarak adlandırılan sakız ise ağız ve diş sağlığı için tasarlanmış bir başka probiyotik üründür. Patojen gelişimini engelleme özelliğine sahip bu probiyotik ürünün ağız kokusundan üst solunum yolu hastalıklarına kadar bir çok soruna faydalı olduğu belirtilmektedir (Tagg, 2014).

PerioBioticTM ise *Lactobacillus paracasei* suşu ile birlikte xylitol ve kalsiyum gliserofosfatı içeren bir diş macunudur. Ağız ve diş sağlığını geliştirmek amacıyla üretilen bu ürünün düzenli kullanıldığı takdirde *S. mutans* sayısında azalmalara neden olduğu belirtilmiştir. Gerçekleştirilen bir çalışma ortodonti hastalarında plaklarda bulunan *S. mutans* sayısının, diş macununun günde iki kez düzenli kullanımını takiben ciddi oranda düştüğünü rapor etmektedir (Jose, Padmanabhan, & Chitharanjan, 2013).

Ülkemizde ağız ve diş hastalıklarına yönelik olarak Türkiye'de üretilen Bakanlık onaylı herhangi bir ürün henüz bulunmamaktadır. Ancak yurtdışından ithal edilen ve onay almış ürünleri piyasada bulmak mümkündür. Belirtilen ürünlerin internet satışları da mevcuttur.

6.PROBİYOTİKLERİN GÜVENLİĞİ

Probiyotiklerin insan ağız sağlığı üzerindeki etkisi son yıllarda incelenmiştir. Çok sayıda in vivo ve in vitro çalışma, çeşitli oral hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde güvenli ve faydalı probiyotik aktivitelerini doğrulamıştır. Klinik çalışmalarda şu ana kadar genel ağız sağlığıyla ilgili ciddi olumsuz etkiler bildirilmemiştir (Gungor, Kirzioglu, & Kivanc, 2015).

Bifidobakteriler güvenli bakteriler olarak değerlendirilir ve ayrıca bebek formülü için de kullanılır (Gungor et al., 2015; Saavedra, Abi-Hanna, Moore, & Yolken, 2004). Probiyotiklerin kullanımı güvenli olarak bilinmesine rağmen, probiyotikler üzerine FAO⁄WHO kılavuzlarının önerilmesi tartışılmalıdır. Çünkü probiyotik etkiler suşa özgüdür; Bir suş, yararlı bir etki gösterebilirken, başka bir suş göstermeyebilir. FAO⁄WHO kılavuzlarına göre, antibiyotik duyarlılık modelleri, toksin üretimi, metabolik ve hemolitik aktiviteler, immün sistemi baskılanmış hayvan modellerinde infektivite, yan etkiler ve insanlarda yan etkiler gibi bazı parametreler için probiyotik suşların değerlendirilmesi gerekmektedir (Gungor et al., 2015).

Probiyotiklerin diş çürüklerinin, periodontal hastalıkların ve ağız kokusunun önlenmesi ve tedavisinde etkilerini göstermek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmaların sonuçları cesaret vericidir, ancak bazı probiyotik türlerin gerekli konsantrasyonları ve uygulama yöntemlerinin ağız sağlığı üzerindeki etkilerini göstermek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır

KAYNAKLAR

Aagaard, K., Ma, J., Antony, K. M., Ganu, R., Petrosino, J., & Versalovic, J. (2014). The placenta harbors a unique microbiome. *Science translational medicine, 6*(237), 237ra265-237ra265.

Ahola, A. J., Yli-Knuuttila, H., Suomalainen, T., Poussa, T., Ahlström, A., Meurman, J. H., & Korpela, R. (2002). Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Archives of Oral Biology, 47*(11), 799-804.

Andersson, H., Asp, N.-G., Bruce, Å., Roos, S., Wadström, T., & Wold, A. E. (2001). Health effects of probiotics and prebiotics A literature review on human studies. *Näringsforskning, 45*(1), 58-75.

Araya, M., Morelli, L., Reid, G., Sanders, M., Stanton, C., Pineiro, M., & Ben Embarek, P. (2002). Joint FAO/WHO Working Group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. *London, Canada: World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations*.

Banchereau, J., & Steinman, R. M. (1998). Dendritic cells and the control of immunity. *Nature, 392*(6673), 245-252.

Björkroth, K. J., Schillinger, U., Geisen, R., Weiss, N., Hoste, B., Holzapfel, W. H., . . . Vandamme, P. (2002). Taxonomic study of Weissella confusa and description of Weissella cibaria sp. nov., detected in food and clinical samples. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 52*(1), 141-148.

Blustein, J., Attina, T., Liu, M., Ryan, A. M., Cox, L. M., Blaser, M. J., & Trasande, L. (2013). Association of caesarean delivery with child adiposity from age 6 weeks to 15 years. *International journal of obesity, 37*(7), 900-906.

Boris, S., Suarez, J., & Barbes, C. (1997). Characterization of the aggregation promoting factor from Lactobacillus gasseri, avaginal isolate. *Journal of applied microbiology, 83*(4), 413-420.

Caglar, E., Kavaloglu, S., Kuscu, O., Sandalli, N., Holgerson, P., & Twetman, S. (2007). Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Clinical oral investigations, 11*(4), 425-429.

Caglar, E., Kuscu, O., Sandalli, N., & Ari, I. (2007). Prevalence of dental caries and tooth wear in a Byzantine population (13th cad) from northwest Turkey. *Archives of Oral Biology, 52*(12), 1136-1145.

Caglar, E., Onder Kuscu, O., Selvi Kuvvetli, S., Kavaloglu Cildir, S., Sandalli, N., & Twetman, S. (2008). Short-term effect of ice-cream containing Bifidobacterium lactis Bb-12 on the number of salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Acta Odontologica Scandinavica, 66*(3), 154-158.

Cardwell, C. R., Stene, L. C., Joner, G., Cinek, O., Svensson, J., Goldacre, M. J., Stoyanov, D. (2008). Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies: Springer.

Chapple, I. L., Bouchard, P., Cagetti, M. G., Campus, G., Carra, M. C., Cocco, F., Lingström, P. (2017). Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology, 44*, S39-S51.

Cortelli, J. R., Aquino, D. R., Cortelli, S. C., Nobre Franco, G. C., Fernandes, C. B., Roman-Torres, C. V. G., & Costa, F. O. (2008). Detection of periodontal pathogens in oral mucous membranes of edentulous individuals. *Journal of periodontology, 79*(10), 1962-1965.

Costello, E. K., Carlisle, E. M., Bik, E. M., Morowitz, M. J., & Relman, D. A. (2013). Microbiome assembly across multiple body sites in low-birthweight infants. *MBio, 4*(6).

Çaglar, E., Kavaloglu Cildir, S., Ergeneli, S., Sandalli, N., & Twetman, S. (2006). Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium Lactobacillus reuteri ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta Odontologica Scandinavica, 64*(5), 314-318.

Çaglar, E., Sandalli, N., Twetman, S., Kavaloglu, S., Ergeneli, S., & Selvi, S. (2005). Effect of yogurt with Bifidobacterium DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontologica Scandinavica, 63*(6), 317-320.

Çetin, A. R., Karabekiroğlu, S., & Ünlü, N. Probiyotikler Ve Ağiz Sağliğina Etkileri.

Decker, E., Hornef, M., & Stockinger, S. (2011). Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children. *Gut microbes, 2*(2), 91-98.

Fukuda, S., Toh, H., Hase, K., Oshima, K., Nakanishi, Y., Yoshimura, K., Suzuki, T. (2011). Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. *Nature, 469*(7331), 543-547.

Ganguly, N., Bhattacharya, S., Sesikeran, B., Nair, G., Ramakrishna, B., Sachdev, H., . . . Kathuria, S. (2011). ICMR-DBT guidelines for evaluation of probiotics in food. *The Indian journal of medical research, 134*(1), 22.

Ge, J., Sun, Y., Xin, X., Wang, Y., & Ping, W. (2016). Purification and partial characterization of a novel bacteriocin synthesized by Lactobacillus paracasei HD1-7 isolated from Chinese sauerkraut juice. *Scientific reports, 6*(1), 1-7.

Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *The Journal of nutrition, 125*(6), 1401-1412.

Gorbach, S. L., & Newton, I. (1996). The discovery of Lactobacillus GG. *Nutrition Today, 31*(6), 5S.

Gungor, O., Kirzioglu, Z., & Kivanc, M. (2015). Probiotics: can they be used to improve oral health? *Beneficial microbes, 6*(5), 647-656.

Hart, A., Lammers, K., Brigidi, P., Vitali, B., Rizzello, F., Gionchetti, P., . . . Stagg, A. (2004). Modulation of human dendritic cell phenotype and function by probiotic bacteria. *Gut, 53*(11), 1602-1609.

Haukioja, A., Loimaranta, V., & Tenovuo, J. (2008). Probiotic bacteria affect the composition of salivary pellicle and streptococcal adhesion in vitro. *Oral microbiology and immunology, 23*(4), 336-343.

Haukioja, A., Yli-Knuuttila, H., Loimaranta, V., Kari, K., Ouwehand, A., Meurman, J. H., & Tenovuo, J. (2006). Oral adhesion and survival of probiotic and other lactobacilli and bifidobacteria in vitro. *Oral microbiology and immunology, 21*(5), 326-332.

Jose, J. E., Padmanabhan, S., & Chitharanjan, A. B. (2013). Systemic consumption of probiotic curd and use of probiotic toothpaste to reduce Streptococcus mutans in plaque around orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 144*(1), 67-72.

Kang, M.-S., Na, H.-S., & Oh, J.-S. (2005). Coaggregation ability of Weissella cibaria isolates with Fusobacterium nucleatum and their adhesiveness to epithelial cells. *FEMS microbiology letters, 253*(2), 323-329.

Kang, M. S., Kim, B. G., Chung, J., Lee, H. C., & Oh, J. S. (2006). Inhibitory effect of Weissella cibaria isolates on the production of volatile sulphur compounds. *Journal of clinical periodontology, 33*(3), 226-232.

Keller, M. K., Hasslöf, P., Stecksén-Blicks, C., & Twetman, S. (2011). Co-aggregation and growth inhibition of probiotic lactobacilli and clinical isolates of mutans streptococci: an in vitro study. *Acta Odontologica Scandinavica, 69*(5), 263-268.

Kiran, F., & Osmanağaoğlu, Ö. (2016). Ağız ve Diş Sağlığında Probiyotiklerin Etkisi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 6*(1), 56-62.

Kolenbrander, P. E. (2000). Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems. *Annual Reviews in Microbiology, 54*(1), 413-437.

Krasse, P., Carlsson, B., Dahl, C., Paulsson, A., Nilsson, A., & Sinkiewicz, G. (2006). Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic Lactobacillus reuteri. *Swedish dental journal, 30*(2), 55-60.

Krzyściak, W., Kościelniak, D., Papież, M., Vyhouskaya, P., Zagórska-Świeży, K., Kołodziej, I., . . . Jurczak, A. (2017). Effect of a Lactobacillus salivarius

probiotic on a double-species Streptococcus mutans and Candida albicans caries biofilm. *Nutrients, 9*(11), 1242.

Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S., & Gordon, J. I. (2006). Human gut microbes associated with obesity. *Nature, 444*(7122), 1022-1023.

Lin, X., Chen, X., Chen, Y., Jiang, W., & Chen, H. (2015). The effect of five probiotic lactobacilli strains on the growth and biofilm formation of S treptococcus mutans. *Oral diseases, 21*(1), e128-e134.

Ling, Z., Kong, J., Jia, P., Wei, C., Wang, Y., Pan, Z., . . . Xiang, C. (2010). Analysis of oral microbiota in children with dental caries by PCR-DGGE and barcoded pyrosequencing. *Microbial ecology, 60*(3), 677-690.

Maldonado, A., Ruiz-Barba, J. L., & Jiménez-Díaz, R. (2003). Purification and genetic characterization of plantaricin NC8, a novel coculture-inducible two-peptide bacteriocin from Lactobacillus plantarum NC8. *Applied and Environmental Microbiology, 69*(1), 383-389.

Marthaler, T. (2004). Changes in dental caries 1953–2003. *Caries Research, 38*(3), 173-181.

Martin-Cabezas, R., Davideau, J. L., Tenenbaum, H., & Huck, O. (2016). Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology, 43*(6), 520-530.

Marttinen, A. M., Haukioja, A. L., Keskin, M., & Söderling, E. M. (2013). Effects of Lactobacillus reuteri PTA 5289 and L. paracasei DSMZ16671 on the adhesion and biofilm formation of Streptococcus mutans. *Current microbiology, 67*(2), 193-199.

Metchnikoff, E., & Williams, H. S. (1912). Why not live forever. *Cosmopolitan, 53*(5), 436-446.

Meurman, J. H., & Stamatova, I. (2007). Probiotics: contributions to oral health. *Oral diseases, 13*(5), 443-451.

Mold, J. E., Michaëlsson, J., Burt, T. D., Muench, M. O., Beckerman, K. P., Busch, M. P., . . . McCune, J. M. (2008). Maternal alloantigens promote the development of tolerogenic fetal regulatory T cells in utero. *Science, 322*(5907), 1562-1565.

Montalto, M., Vastola, M., Marigo, L., Covino, M., Graziosetto, R., Curigliano, V., . . . Gasbarrini, G. (2004). Probiotic treatment increases salivary counts of lactobacilli: a double-blind, randomized, controlled study. *Digestion, 69*(1), 53-56.

Nibali, L. (2015). Aggressive Periodontitis: microbes and host response, who to blame? *Virulence, 6*(3), 223-228.

Niederman, R. (2013). Pregnancy gingivitis and causal inference. *Evidence-based dentistry, 14*(4), 107-108.

Nikawa, H., Makihira, S., Fukushima, H., Nishimura, H., Ozaki, Y., Ishida, K., . . . Matsumoto, A. (2004). Lactobacillus reuteri in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *International journal of food microbiology, 95*(2), 219-223.

Nozari, A., Motamedifar, M., Seifi, N., Hatamizargaran, Z., & Ranjbar, M. A. (2015). The effect of Iranian customary used probiotic yogurt on the children's salivary cariogenic microflora. *Journal of dentistry, 16*(2), 81.

Olszak, T., An, D., Zeissig, S., Vera, M. P., Richter, J., Franke, A., . . . Kasper, D. L. (2012). Microbial exposure during early life has persistent effects on natural killer T cell function. *Science, 336*(6080), 489-493.

Ostengo, M. d. C. A., & Nader-Macías, M. E. (2004). Hydroxylapatite beads as an experimental model to study the adhesion of lactic acid bacteria from the oral cavity to hard tissues *Public Health Microbiology* (pp. 447-452): Springer.

Ouwehand, A. C., & Vesterlund, S. (2004). Antimicrobial components from lactic acid bacteria. *Food Science And Technology-New York-Marcel Dekker-, 139*, 375-396.

Pradeep, K., Kuttappa, M., & Prasana, K. (2014). Probiotics and oral health: an update: clinical review. *South African Dental Journal, 69*(1), 20-24.

Pujia, A., Costacurta, M., Fortunato, L., Merra, G., Cascapera, S., Calvani, M., & Gratteri, S. (2017). The probiotics in dentistry: a narrative review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci, 21*(6), 1405-1412.

Purchiaroni, F., Tortora, A., Gabrielli, M., Bertucci, F., Gigante, G., Ianiro, G., . . . Gasbarrini, A. (2013). The role of intestinal microbiota and the immune system. *Eur Rev Med Pharmacol Sci, 17*(3), 323-333.

Rams, T. E., Degener, J. E., & Van Winkelhoff, A. J. (2014). Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota. *Journal of periodontology, 85*(1), 160-169.

Reid, G., Jass, J., Sebulsky, M. T., & McCormick, J. K. (2003). Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clinical microbiology reviews, 16*(4), 658-672.

Reid, G., McGroarty, J. A., Angotti, R., & Cook, R. L. (1988). Lactobacillus inhibitor production against Escherichia coli and coaggregation ability with uropathogens. *Canadian Journal of Microbiology, 34*(3), 344-351.

Renz-Polster, H., David, M., Buist, A. S., Vollmer, W., O'connor, E., Frazier, E., & Wall, M. (2005). Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clinical & Experimental Allergy, 35*(11), 1466-1472.

Rinne, M., Kalliomaki, M., Arvilommi, H., Salminen, S., & Isolauri, E. (2005). Effect of probiotics and breastfeeding on the bifidobacterium and lactobacillus/enterococcus microbiota and humoral immune responses. *The Journal of pediatrics, 147*(2), 186-191.

Rivera-Espinoza, Y., & Gallardo-Navarro, Y. (2010). Non-dairy probiotic products. *Food microbiology, 27*(1), 1-11.

Rossoni, R. D., dos Santos Velloso, M., de Barros, P. P., de Alvarenga, J. A., Dos Santos, J. D., dos Santos Prado, A. C. C., . . . Junqueira, J. C. (2018). Inhibitory effect of probiotic Lactobacillus supernatants from the oral cavity on Streptococcus mutans biofilms. *Microbial pathogenesis, 123*, 361-367.

Saavedra, J. M., Abi-Hanna, A., Moore, N., & Yolken, R. H. (2004). Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *The American journal of clinical nutrition, 79*(2), 261-267.

Saha, S., Tomaro-Duchesneau, C., Tabrizian, M., & Prakash, S. (2012). Probiotics as oral health biotherapeutics. *Expert opinion on biological therapy, 12*(9), 1207-1220.

Salminen, S., Bouley, C., Boutron, M.-C., Cummings, J., Franck, A., Gibson, G., . . . Rowland, I. (1998). Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *British journal of nutrition, 80*(S1), S147-S171.

Sanders, M. E. (2008). Probiotics: definition, sources, selection, and uses. *Clinical infectious diseases, 46*(Supplement_2), S58-S61.

Saxelin, M. (1997). Lactobacillus GG—a human probiotic strain with thorough clinical documentation. *Food Reviews International, 13*(2), 293-313.

Sidhu, G. K., Mantha, S., Murthi, S., Sura, H., Kadaru, P., & Jangra, J. K. (2015). Evaluation of Lactobacillus and Streptococcus mutans by Addition of Probiotics in the form of Curd in the Diet. *Journal of international oral health: JIOH, 7*(7), 85.

Silva, M., Jacobus, N., Deneke, C., & Gorbach, S. (1987). Antimicrobial substance from a human Lactobacillus strain. *Antimicrobial agents and chemotherapy, 31*(8), 1231-1233.

Sornplang, P., & Piyadeatsoontorn, S. (2016). Probiotic isolates from unconventional sources: a review. *Journal of animal science and technology, 58*(1), 1-11.

Söderling, E. M., Marttinen, A. M., & Haukioja, A. L. (2011). Probiotic lactobacilli interfere with Streptococcus mutans biofilm formation in vitro. *Current microbiology, 62*(2), 618-622.

Srionnual, S., Yanagida, F., Lin, L.-H., Hsiao, K.-N., & Chen, Y.-s. (2007). Weissellicin 110, a newly discovered bacteriocin from Weissella cibaria 110, isolated from plaa-som, a fermented fish product from Thailand. *Applied and Environmental Microbiology, 73*(7), 2247-2250.

Stecksén-Blicks, C., Sjöström, I., & Twetman, S. (2009). Effect of long-term consumption of milk supplemented with probiotic lactobacilli and fluoride

on dental caries and general health in preschool children: a cluster-randomized study. *Caries Research, 43*(5), 374-381.

Tagg, J. Canada: Probiotic gum with BLIS-K12.[Cited: 2014 Dec 9].

Teanpaisan, R., & Dahlen, G. (2006). Use of polymerase chain reaction techniques and sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis for differentiation of oral Lactobacillus species. *Oral microbiology and immunology, 21*(2), 79-83.

Teughels, W., Loozen, G., & Quirynen, M. (2011). Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? *Journal of clinical periodontology, 38*, 159-177.

Torrazza, R. M., & Neu, J. (2011). The developing intestinal microbiome and its relationship to health and disease in the neonate. *Journal of Perinatology, 31*(1), S29-S34.

Tuomola, E., Crittenden, R., Playne, M., Isolauri, E., & Salminen, S. (2001). Quality assurance criteria for probiotic bacteria. *The American journal of clinical nutrition, 73*(2), 393s-398s.

Twetman, S., & Keller, M. (2012). Probiotics for caries prevention and control. *Advances in dental research, 24*(2), 98-102.

Van Loo, J., & Jonkers, N. (2001). Evaluation in human volunteers of the potential anticarcinogenic activities of novel nutritional concepts: prebiotics, probiotics and synbiotics (the SYNCAN project QLK1-1999-00346). *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD, 11*(4 Suppl), 87-93.

Vestman, N. R., Timby, N., Holgerson, P. L., Kressirer, C. A., Claesson, R., Domellöf, M., . . . Johansson, I. (2013). Characterization and in vitro properties of oral lactobacilli in breastfed infants. *BMC microbiology, 13*(1), 1-12.

Vuotto, C., Longo, F., & Donelli, G. (2014). Probiotics to counteract biofilm-associated infections: promising and conflicting data. *International journal of oral science, 6*(4), 189-194.

Wannun, P., Piwat, S., & Teanpaisan, R. (2016). Purification, characterization, and optimum conditions of fermencin SD11, a bacteriocin produced by human orally Lactobacillus fermentum SD11. *Applied biochemistry and biotechnology, 179*(4), 572-582.

Wu, H. Y., Nguyen, H., & Russell, M. (1997). Nasal lymphoid tissue (NALT) as a mucosal immune inductive site. *Scandinavian journal of immunology, 46*(5), 506-513.

Yli-Knuuttila, H., Snäll, J., Kari, K., & Meurman, J. H. (2006). Colonization of Lactobacillus rhamnosus GG in the oral cavity. *Oral microbiology and immunology, 21*(2), 129-131.

Bölüm 42

KOKUNUN İNSAN YAŞAMINDAKİ YERİ VE ÖNEMİ

Yadigar KASTAMONİ[1]

1 Dr. Öğr. Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, ISPARTA, yadigarkastamoni@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-3504-5853

Koku, koku alma duyusu ile algılanabilen, havada çözünmüş olarak bulunan kimyasal maddelerden her biridir. Bir başka ifadeyle koku, maddelerin havaya yaymış oldukları uçucu ve kimyasal moleküllerdir (Kandemir ve Muluk, 2016).

Koku duyusu sahip olduğumuz beş temel duyudan bir tanesidir. Temel yaşam fonksiyonları düşünüldüğünde koku duyusunun insandaki önemi diğer duyulara oranla nispeten daha azdır. Ancak, koku duyusunun merkezi sinir sistemi içinde çeşitli bölgelerle olan bağlantıları nedeniyle tat alma, hafıza, korku, heyecan, seksüel dürtüler ve uyku gibi birçok fonksiyon üzerinde etkisi vardır. Bu yüzdendir ki, koku duyusunda bir azalma olduğunda kişinin yaşamı etkilenir ve koku duyusunun kıymeti anlaşılır.

Burun, solunum sisteminin en üst, koku yollarının ise periferik organı olup kemik ve kıkırdaklardan yapılmış, kas ve deri ile örtülü bir organdır. Burun, inspirasyonla alınan havanın filtrasyonundan, ısıtılmasından, nemlendirilmesinden ve kokusunun duyu reseptörleriyle alınmasından sorumludur (Gövsa Gökmen, 2008).

Kokunun hayatımızı nasıl yönettiğine geçmeden önce en temelden başlamak gerektiğini düşünüyorum. O yüzden kısaca burnun anatomik özelliklerinden, histolojik özelliklerinden, koku yollarından ve kokunun fizyolojisinden bahsetmekte fayda var.

1. BURUN (NASUS) – ANATOMİK VE HİSTOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Burnun büyüklüğü ve şekli ırka ve şahsa göre çok değişmekle beraber, üç yüzlü bir piramide benzer. Burun, **nasus externus** ve **cavitas nasi** (burun boşluğu) olmak üzere 2 bölümden oluşur (Gövsa Gökmen, 2008).

1.1. Nasus externus

Nasus externus, tepesi yukarıda tabanı aşağıda üçgen piramit şeklinde bir yapıdır. **Dorsum nasi** adı verilen burun sırtının yukarıda glabelle ile birleşen kısmına **radix nasi**, aşağıda kalan uç kısmına ise **apex nasi** denir. Üçgen piramidin taban kısmında oval şekilli burun delikleri bulunur. Burun deliklerine **nares** adı verilir (Van Cauwenberge ve ark., 2004; Arıncı ve Elhan, 2006).

Burun iskeleti kemik ve kıkırdaklardan oluşur. İskeletin kemik kısmını os nasale'ler, her iki maxilla'nın processus frontalis'leri ile processus palatinus'ları ve spina nasalis anterior oluşturur. Bu kemikler burun kıkırdaklarının tutunacağı armut benzeri açıklığı yani **apertura piriformis** adı verilen kemik girişi oluştururlar (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008).

Burun iskeletinin kıkırdak kısmını (cartilagines nasi) ise cartilago septi nasi, cartilago alaris major, cartilagines alares minores ve cartilagines nasi accessoriae oluşturur. Bu kıkırdaklardan cartilago septi nasi tek, cartilago alaris major ise çifttir. Cartilagines alares minores genellikle 3-4 adettir. Cartilagines nasi accessoriae'nın sayısı ve şekli ise kişiden kişiye değişmektedir. Burun kıkırdaklarının asıl görevi nefes alırken burun duvarının içe doğru çökmesini engellemek ve burun deliklerinin açık kalmasını sağlamaktır. Ayrıca elastik olması nedeniyle dışarıdan gelen darbelere karşı dayanıklıdırlar (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008).

- **Cartilago septi nasi:** "T" şeklinde olan cartilago septi nasi iki laminadan oluşur. Dikey laminası dörtgen şekilde olup, vomer ve lamina perpendicularis ossis ethmoidalis ile birlikte burun bölmesini (**septum nasi**) oluşturur (Van Cauwenberge ve ark., 2004). Cartilago septi nasi'nin dikey laminası aşağıda arkada maxilla'nın processus palatinus'unun crista nasalis'ine ve önde de spina nasalis anterior'a tutunur. Bu kıkırdağın vomer ile lamina perpendicularis ossis ethmoidalis arasına giren kısmına **processus posterior** adı verilir. Cartilago septi nasi'nin **processus lateralis** denilen yan laminaları, önce dorsum nasi'yi oluşturur, sonra da bir levha şeklinde arkaya doğru uzanır. Processus lateralis'ler, yukarıda os nasale'lerin alt kenarına, arkada ise maxilla'ların processus frontalis'lerinin ön kenarına tutunurlar (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008).

- **Cartilago alaris major:** Burun yan yüzlerinin alt kısmı ile apex nasi'nin kıkırdak iskeletinin oluşumuna katılan bir çift kıkırdaktır. Cartilago alaris nasi, burun deliklerini içten ve dıştan sınırlarlar. Burun deliğini içten sınırlayan kısmına **crus mediale**, dıştan sınırlayan kısmına ise **crus laterale** adı verilmektedir. Her iki tarafın crus mediale'si apex nasi'den başlarlar ve yukarıda cartilago septi nasi'nin ön-alt kenarına tutunurlar. Orta hatta ise birbirlerine bağ dokusu ile tutunurlar. Crus mediale'ye oranla daha büyük olan crus laterale'ler ise arka tarafta sağlam bir bağ dokusu aracılığı ile maxilla'nın processus frontalis'inin ön kenarına tutunurlar. Crus laterale ile maxilla'nın processus frontalis'i arasında yer alan bağ dokusu içerisinde **cartilagines alares minores** adı verilen genellikle 3-4 adet olan küçük kıkırdaklar bulunur (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008).

- **Cartilagines nasi accessoriae:** Sayısı ve şekli kişiden kişiye değişen bu kıkırdaklar burnun yan yüzlerinde, cartilago septi nasi'nin processus lateralis'i ile cartilago alaris major'un crus laterale'leri arasında lokalize olurlar (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008). Cartilagines nasi accessoriae da cartilagines alares minores gibi bağ dokusu içinde gömülü şekilde bulunurlar.

1.2. Cavitas nasi (Burun boşluğu)

Cavitas nasi, sağ ve sol olmak üzere iki bölümden oluşur. Bu iki bölüm birbirlerinden septum nasi ile ayrılmışlardır. Septum nasi genellikle tam sagittal planda bulunmayıp sağa veya sola deviasyon gösterebilir. Cavitas nasi, önde **nares** adı verilen deliklerle dış ortamla, arkada **choanae** adı verilen geçitlerle pharynx ile bağlantı kurar (Arıncı ve Elhan, 2006).

Burun boşluğunun üst, alt, iç ve dış olmak üzere 4 duvarı vardır;

- **Üst duvar:** Arkadan öne doğru corpus ossis sphenoidalis, os ethmoidale'nin lamina cribrosa'sı, os frontale'nin spina nasalis'i ve os nasale tarafınfan oluşturulur. Daha ön tarafta ise burun kıkırdakları yer alır (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008).

- **Alt duvar:** Ön ¾'ünü maxilla'nın proessus. palatinus'u, arka ¼'ünü ise os palatinum'un lamina horizontalis'i oluşturur. Bu duvar aynı zamanda palatum durum (sert damak)'u oluşturur (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008).

- **İç duvar:** Septum nasi tarafından oluşturulur. 3 bölümü vardır. **Pars ossea** arka bölümde yer alır ve lamina perpendicularis ossis ethmoidalis ile vomer tarafından oluşturulur. **Pars cartilaginea** bu kemikler arasına yerleşmiş olan cartilago septi nasi tarafından oluşturulur. Bu kıkırdağın arkada vomer ile lamina perpendicularis arasına giren ince uzun çıkıntısına **processus posterior** adı verilir. Septum nasi'nin pars ossea ve pars cartilaginea'sını kaplayan mukozasına ise **pars membranacea** adı verilir (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008).

- **Dış duvar:** Kemik iskeletini maxilla'nın processus frontalis'i, os ethmoidale'ye ait olan concha nasalis superior ve concha nasalis media, os palatinum'un lamina perpendicularis'i, os sphenodale'nin lamina medialis processus pterygoideus'u, concha nasalis inferior ve os lacrimale oluşturur. Kıkırdak iskeletini ise cartilago septi nasi'nin processus lateralis'i ve cartilago alaris major'un crus lateralis'i yapar (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008).

Cavitas nasi, a. carotis externa ve a. carotis interna'dan gelen çok sayıda dalla beslenir.bu arterler septum nasi'nin ön bölümünde yer alan Kiesselbach alanında (Little alanı olarak da bilinir) anastomoz yaparlar. A. carotis externa, a. facialis ve a. maxillaris aracılığıyla; a. carotis interna ise a. Ophthalmica aralığıyla burun boşluğunu besler (Van Cauwenberge ve ark., 2004).

Cavitas nasi'yi besleyen arterler ve besledikleri alanlar (Arıncı ve Elhan, 2006);

- Arteria ethmoidalis anterior ve a. ethmoidalis posterior → Arteria ophthalmica'nın dallarıdır. Cavitas nasi'nin tavanını beslerler.

- Arteria dorsalis nasi → Arteria ophthalmica'nın dalıdır. Dorsum nasi'yi ve dorsum nasi'nin yan taraflarını besler.

- Arteria infraorbitalis → Arteria maxillaris'in dalıdır. Dorsum nasi'yi ve dorsum nasi'nin yan taraflarını besler.

- Arteria sphenopalatina → Arteria maxillaris'in dalıdır. Concha nasalis superior, concha nasalis media, concha nasalis inferior ve septum nasi'yi besler.

- Ramus septi nasi ve a. labialis superior → Arteria facialis'in dallarıdır. Sinus maxillaris'in mukozasını beslerler.

Cavitas nasi'nin venöz drenajı v. sphenopalatina, v. ophthalmica ve v. facialis tarafından gerçekleşir. Bu venlerin sinus cavernosus ile olan bağlantıları yüzünden klinik açıdan önemlidir (Van Cauwenberge ve ark., 2004).

Burnun genel duyusu n. trigeminus'u oluşturan dallardan ilk ikisi yani n. ophthalmicus ve n. maxillaris tarafından alınır. N. olfactorius ise regio olfactoria'da dağılarak koku duyusunu (özel duyu) alır (Van Cauwenberge ve ark., 2004; Arıncı ve Elhan, 2006). Cavitas nasi'nin vasomotor kontrolü ve sekresyonu ise otonom sinir sistemi tarafından gerçekleşmektedir (Van Cauwenberge ve ark., 2004).

Cavitas nasi'nin giriş bölümüne **vestibulum nasi** adı verilir. Deri ile kaplı olan bu bölüm, arka tarafta **limen nasi** tarafından sınırlanır. Limen nasi'yi cartilago septi nasi'nin processus lateralis adı verilen yan laminalarının alt kenarı oluşturur. Vestibulum nasi'de yer alan kıllara **vibrissea** (burun kılları) adı verilir. Burun kılları havadaki iri parçacıkları tutmakla görevlidir. Ayrıca burun deliklerinin iç yüzeylerinde çok sayıda yağ ve ter bezi yer alır (Arıncı ve Elhan, 2006; Junqueira ve Carneiro, 2006).

Vestibulum nasi'deki epitel keratin yapısını yitirir ve cavitas nasi'nin içinde tipik solunum epiteli şeklinde devam eder (Junqueira ve Carneiro, 2006). Limen nasi'den sonra burun boşluğu mukoza ile örtülüdür. Septum nasi ve concha'ların üzerini örten mukoza daha kalındır. Buna karşılık, meatuslar'da, cavitas nasi'nin alt duvarında ve paranazal sinus'lerde mukoza incedir (Arıncı ve Elhan, 2006).

Cavitas nasi solunumdan ve koku duyusundan sorumlu mukozaya göre iki bölgeye ayrılır. Concha nasalis superior ve bunun karşısındaki septum nasi bölümüne **regio olfactoria**, geri kalan bölümüne ise **regio respiratoria** adı verilir. Regio olfactoria'nın görevi yapısında yer alan

koku reseptörleri sayesinde koku duyusunu almaktır. Regio respiratoria'nın görevi ise cavitas nasi'den geçen havayı ısıtmak, temizlemek ve nem derecesini artırmaktır (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008). Bundan dolayıdır ki regio respiratoria ve regio olfactoria'yı kaplayan mukozanın karakteri birbirinden farklıdır.

Goblet hücreleri içeren yalancı çok katlı silli silindirik epitelle örtülü olan regio respiratoria, serömuköz bezlere sahip bağ dokusundan oluşan lamina propria tarafından desteklenir. Serömuköz bezler burun mukozasını sürekli ıslak tutan burun salgısını salgılar. Günlük üretimi 1 litreyi bulan bu salgının büyük bir kısmı geçen havanın nemlendirilmesi için buharlaşmaktadır. Nefes ile alınan ve burun kıllarına yakalanmayan toz parçaları mukozanın nemli yüzeyine yapışır. Daha sonra ise, mukozada yer alan ve dakikada 250 vuru yapan silialı epitelin hareketleri ile arkaya doğru itilerek pharynx'e ulaştırılırak yutulut (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008).

Giren hava önden arkaya ve tavana doğru, sonra da arkaya yönelerek nasopharynx'e geçer. Bu sırada mukozanın zengin kapiller sistemi sayesinde ısıtılır. Hava pharynx'e ulaştığında sıcaklığı 36-37° kadardır. Pharynx'e ulaşan havanın nem oranı ise yaklaşık %75'e ulaşır. Regio respiratoria'yı örten mukozanın absorbsiyon görevi de vardır. Kokain ve nikotin gibi maddeleri absorbe edip kana karışmasını sağlar (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008).

Concha'ların lamina propria'sında erektil cisimcikler yer alır. Erektil cisimcikler, geniş ve pleksuslarından oluşmaktadır. Her 20-30 dakikada bir, cavitas nasi'yi oluşturan iki boşluktan birinin duvarında bulunan erektil cisimcikler kanla dolar. Böylece concha mukozası kabarır ve aynı anda geçen hava akımında bir azalma olur. Bu sırada havanın büyük bölümü diğer burun boşluğundan geçer. Dönemsel kapanma aralıkları ile hava akımı azaltılmış olur. Bu da kuruyan solunum epitelinin toparlanmasına olanak sağlar (Junqueira ve Carneiro, 2006).

Regio olfactoria'daki mukoza sinir dokusundan zengin olması nedeniyle sarımtırak renktedir. İnsanda bu epitelin alanı yaklaşık 10 cm^2 kadardır. 3 tip hücre (destek hücreleri, bazal hücreler ve özelleşmiş reseptörler-koku hücreleri) içeren yalancı çok katlı prizmatik epitelden oluşmaktadır. Koku epitelinin lamina propria'sında Bowman bezleri yer alır. Salgıları koku epitelinde yer alan titrek tüyleri yıkayarak yeni kokulu maddelerin bölgeye ulaşmasını ve algılanmasını kolaylaştıracak olan sıvı ortamı oluşturur (Junqueira ve Carneiro, 2006; Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008).

Mitotik olarak aktif olan bazal hücreler tepesi geniş, tabanı dar ve silindir şeklinde hücrelerdir. Önce olgunlaşmamış koku nöronları ve

daha sonra olgun koku nöronlarını oluşturan yavru hücreleri üretirler. Destek hücrelerinin serbest yüzeylerindeki mikrovilluslar bütün epitel yüzeyini örten bir sıvı tabakanın içinde yer alırlar. İyi gelişmiş bağlantı kompleksleri sayesinde destek hücreleri, bitişik koku hücrelerine bağlıdır. Destek hücrelerinde regio olfactoria'ya rengini veren açık sarı pigment bulunur (Junqueira ve Carneiro, 2006).

Küre ya da koni şeklinde olan bazal hücreler epitel tabanında tek bir kat oluştururlar. Koku hücreleri ise bazal hücreler ile destek hücreleri arasında yer alır. Bipolar nöronlardan oluşan koku hücreleri destek hücrelerinden çekirdeklerinin konumu sayesinde ayrılırlar. Bipolar nöronlarının çekirdekleri destek hücrelerine oranla daha aşağıda yer alır. Özelleşmiş koku reseptörlerinin yani bipolar nöronların santral uzantıları koku yollarını oluştururlar (Junqueira ve Carneiro, 2006).

2. RHINENCEPHALON VE KOKU YOLLARI

Rhinencephalon (koku beyni), koku duyusunu alan birçok yapıdan oluşur. Lobus frontalis'in alt ve iç bölümünde yer alır. Limbik sistemle bağlantıları vardır. Rhinencephalon'u oluşturan yapılar (Ozan, 2014);

- Bulbus olfactorius
- Tractus olfactorius
- Trigonum olfactorium
  - Stria olfactoria lateralis
  - Stria olfactoria medialis
  - Stria olfactoria intermedia
- Substantia perforata anterior
- Area piriformis
- Hippocampus formasyonu
- Gyrus paraterminalis

Koku hücreleri, concha nasalis superior'un üst kısmını, buna karşılık gelen septum nasi bölümünü ve cavitas nasi'nin tavanını örten mukozada (regio olfactoria) yer alırlar. Bipolar nöronlardan oluşan koku hücrelerinin periferik uzantıları mukozanın yüzeyine yayılır. Merkezi uzantıları ise **nn. olfactorii (fila olfactoria)** adı verilen birinci kranial siniri oluştururlar. Regio olfactoria'da yer alan bipolar nöronlar insanlarda çoğalabilme özelliği olan tek nöron grubudur. Her bir koku hücresinin 30–60 günlük bir ömrü vardır. Miyelinsiz aksonlara sahip olduklarından dolayı ileti hızı düşüktür (Gövsa Gökmen, 2008; Ozan, 2014; Kandemir ve Muluk, 2016).

Fila olfactoria, os ethmoidale'nin lamina cribrosa'sını geçerak cavitas cranii'ye girer. Dura mater ve arachnoidea mater'i delerek **bulbus olfactorius**'a gelir. Lobus frontalis'in altında yer alan ve lamina cribrosa'nın üstüne oturan bulbus olfactorius'ta çeşitli sinir hücreleri bulunmaktadır. Fila olfactoria içerisinde yer alan lifler bulbus olfactorius'ta yer alan mitral, tufted ve periglomerüler hücrelerle sinaps yaparlar. Mitral ve tufted hücreleri koku yolunun ikinci nöronlarıdır. Mitral ve tufted hücrelerinin aksonları **tractus olfactorius**'u oluşturur. Tractus olfactorius, lobus frontalis'in alt yüzündeki sulcus olfactorius içerisinde arkaya doğru uzanır. Tractus olfactorius'un, substantia perforata anterior'un tam önünde yer alan, lobus frontalis ile birleştiği üçgen şeklindeki sahaya **trigonum olfactorium** adı verilir. Tractus olfactorius, bu üçgen sahada stria olfactoria medialis, stria olfactoria intermedia ve stria olfactoria lateralis olmak üzere 3 şeride ayrılır. Bunlardan ortadaki yani stria olfactoria intermedia çok belirgin değildir (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008; Ozan, 2014).

Stria olfactoria lateralis, substantia perforata anterior'un ön-dış kısmından geçer ve **corpus amygdaloideum**'un bir bölümü ile lobus piriformis'in ön kısmına (**area prepiriformis**) gider. Bahsedilen bu iki bölge **primer koku merkezi** (34. alan) olarak bilinir. **Sekonder koku merkezi** (28. alan) olarak bilinen **area enthorinalis** ise gyrus parahippocampalis'in bir bölümüdür. Stria olfactoria medialis, substantia perforata anterior'un ön-dış kısmından ve commissura anterior'dan geçerek karşı tarafın bulbus olfactorius'una gider. Böylece bir tarafın regio olfactoria'sından alınan kokunun bilgisi diğer tarafa da verilmiş olur. Bazen bulunmayabilen stria olfactoria intermedia ise substantia perforata anterior ile birleşir (Arıncı ve Elhan, 2006; Gövsa Gökmen, 2008; Ozan, 2014).

3. KOKU FİZYOLOJİSİ

Koku duyusu mekanizması henüz tam olarak anlaşılamasa da ilk kural ortam havasının regio olfactoria'ya ulaşmasıdır. Burundan geçen hava akımının yaklaşık %50'si meatus nasi medius'dan, %35'i meatus nasi inferior'dan ve %15'i de regio olfactoria'dan geçer. Regio olfactoria'dan geçen ve koku partikülleri içeren hava bu bölgede yer alan epitelde yerleşmiş koku hücrelerini uyarır. Normal solunum sırasında ana hava akımı regio olfactoria'ya kadar uzanmaz. Kuvvetli burun çekme ve eş zamanlı olarak vestibulum nasi'de oluşan değişiklikler nedeniyle hava akımı hızlanır. Böylece hava regio olfactoria'ya yönlendirilir ve partiküllerin difüzyonu ile koku algılanır. Burun çekme istemli bir hareket olabildiği gibi havadaki koku uyaranına karşı otomatik bir yanıt da olabilir (Çırpar ve ark., 2012; Kandemir ve Muluk, 2016).

Regio olfactoria'da bulunan reseptörlerin ince bir sıvı şeridi ile kaplı olduğundan bahsetmiştik. Koku reseptörleri, koku partiküllerinin bu sıvı içinde erimesi ile uyarılırlar. Kokuların ayırt edilebilmesi dikkat çekicidir. İnsanlar 10.000'den fazla farklı kokuyu tanıyabilmektedir. Ancak, buna zıt olarak, herhangi bir kokunun keskinliğindeki farklılıkların belirlenmesi oldukça zayıftır. Farklılığın algılanabilmesi için koku üreten maddenin konsantrasyonundaki değişim %30 civarında olmalıdır. Kokunun geldiği yön ise, buruna gelen koku moleküllerinin iki burun deliğine ulaşma zamanları arasındaki küçük farklılıklar sayesinde belirlenir (Barrett ve ark., 2011; Çırpar ve ark., 2012).

Çok küçük olan koku molekülleri 3-10 adet karbon içermektedirler. Aynı sayıda karbon atomu içeren fakat farklı yapısal dizilim gösteren moleküller farklı kokulara sahiptirler. Koku molekülleri su ve yağda ne kadar çözünürlerse o kadar çok algılanırlar. Güçlü kokulara sahip maddelerin olmazsa olmaz karakteristik özellikleri, oldukça yüksek su ve yağ çözünürlüğüne sahip olmalarıdır (Barrett ve ark., 2011). Herhangi bir maddenin olfaktif etkisi maddenin uçucu olup olmaması, inspirasyon havasındaki konsantrasyonu, regio olfactoria'ya ulaşan havanın miktarı, yağ/su erime oranı, regio olfactoria'nın durumu ve koku yollarının bütünlüğü gibi birçok etmene bağlıdır (Kandemir ve Muluk, 2016).

Koku reseptörlerini kodlayan birbirinden farklı 1000 kadar gen vardır. Koku reseptörlerinin aminoasit dizileri çok farklıdır ancak tamamı 3 parçadan oluşan G proteinleri ile eşlenmiştir. Bir koku molekülü reseptöre bağlandığı zaman, G proteini alt birimlerine (α, β, γ) ayrışır. α-alt birimi adenil siklazı aktifleştirerek cAMP üretimini artırır. cAMP, Ca^{+2}'un zardan içeri girmesini sağlayan katyon kanalları için ikinci haberci görevi yapmaktadır. Böylece, n. olfactorius'ta aksiyon potansiyeli meydana gelir (Barrett ve ark., 2011).

Koku reseptörlerinin adaptasyonu başlangıçta çok hızlıdır. Uyarılmalarını izleyen ilk saniye içinde yaklaşık %50 oranında adapte olurlar. Daha sonraki adaptasyon ise çok az ve daha yavaştır. Merkezi sinir sisteminin, koku uyarısının başlamasından sonra, bulbus olfactorius içindeki koku sinyallerinin iletilmesini baskılamak üzere, giderek artan bir feedback inhibisyon geliştirdiği düşünülmektedir (Kandemir ve Muluk, 2016).

Normosmi, normal koku alma fonksiyonudur. Tamamen koku alamama durumu **anosmi**, koku almada azalma **hiposmi** olarak isimlendirilir. Buna karşılık, kokulara karşı duyarlılık artışı ise **hiperosmi** olarak adlandırılmaktadır. Bazen koku veren bir maddenin varlığında normalde alınandan farklı bir koku algılanabilir. Bu duruma **parosmi** adı verilmektedir. Koku veren bir madde olmamasına rağmen koku

algılanmasına da **fantosmi** denir. **Kakosmi** iyi kokuların kötü olarak algılanması, **heterosmi** kokuların ayırt edilmesinde problem yaşanması şeklinde ifade edilmektedir (Barrett ve ark., 2011; Çırpar ve ark., 2012; Kandemir ve Muluk, 2016).

Birçok sebep koku bozukluklarına sebep olabilmektedir. Bu sebepler; burundaki lezyonlar, mukozal destrüksiyonlar, enfeksiyonlar, metabolik nedenler, tümörler, nörolojik nedenler, endokrin nedenler, konjenital nedenler, travma, ilaçlar, psikiyatrik nedenler, kimyasal gazlar, endüstri tozları, sigara kullanımı, iatrojenik nedenler, fizyolojik nedenler ve idiopatik nedenler şeklinde sıralanabilir (Çırpar ve ark., 2012; Kandemir ve Muluk, 2016).

Burnu tıkalı kişilerde koku kaybı zaten beklenen bir durumken, burnu açık olan kişilerde de koku kaybı görülebilmektedir. Burun tıkanıklığı, içinde koku moleküllerinin bulunduğu hava geçişini engellediği için koku alma yeteneği bozulur. Ancak kokunun algılanması için havanın sadece burundan geçmesi yeterli değildir. Havanın regio olfactoria'dan da geçmesi gerekir. Bu durum burnu çok tıkalı olmayanlarda görülen koku kaybı nedenini açıklamaktadır. Yani, sadece koku bölgesinin kapalı olduğu durumlarda da koku kaybı olabilmektedir.

4. KOKUNUN İNSAN YAŞAMINDAKİ YERİ VE ÖNEMİ

Olfaktör korteksin hypothalamus ve diğer birçok yapıyla mevcut bağlantıları sayesinde, kokunun otonomik beslenme aktivitesi (açlık hissi), korku, heyecan, seksüel dürtüler, ısı regülasyonu, uyku düzeni, görme, duyma ve tat alma fonksiyonu üzerine etkileri vardır (Çırpar ve ark., 2012).

Diğer duyuların aksine koku duyusunun daha kuvvetli bir hafızası vardır. Özel bir kodlamayla koku belleğine arşivlenen koku, özellikle de herhangi bir olayla hafızaya kaydedildiyse hatırlanması daha kolay bir hale gelmektedir. Örneğin bir yemek kokusu, bizi çocukluğumuza götürebilir. Bir parfüm kokusu yıllardır görmediğimiz bir arkadaşımızı hatırlatabilir. Koku ve olayların bu kadar ilişkili olmasındandır ki herhangi bir koku bizde güzel hisler uyandırırken, bir başkasında hüzünlü bir ruh haline sebep olabilir. Göze ve kulağa hitap eden uyaranlar, ışık, renk, sayı gibi çevresel faktörlerden çok daha fazla etkilendiği için, öğrenilmesi de zor hale gelmektedir. Koku duyusu ise daha global olduğundan dolayı bir defa karşılaşılan bir koku daha sonrasında kolaylıkla hatırlanmaktadır. Hatta daha önce karşılaşılmayan bir kokuda bile hafızada yer alan bilgiler yoğrularak bir cevap oluşturulmaktadır.

Periferik ve santral yollarının farklı olmasına rağmen, koklama ve tat alma sistemlerinin her ikisinin birden uyarılması tatlılık hissine

neden olmaktadır. Buna karşılık, tat duyularını üreten ortak bir santral mekanizmanın ya da bağımsız tat ve koku uyarısıyla ilişkili iki farklı mekanizmanın olup olmadığı henüz tam olarak bilinmemektedir. Veldhuizen ve ark. (2010) koku tatlılığının, koku kalitesinin düzenlediği düşünülen piriform olfaktor kortekste (area prepiriformis) veya tat kokusunun düzenlediği düşünülen insular kortekste (lobus insula'da yer almaktadır) düzenlenip düzenlenmediğini belirlemek için MRI yöntemi ile yaptıkları çalışmada, 15 katılımcıya saf tatlının (sükroz) iki konsantrasyonu, iki tatlı yiyecek kokusu (çikolata ve çilek) ve iki tatlı çiçek kokusu (leylak ve gül) koklatılmış. Bu koklama işlemlerinin sonucunda, koku uyarısının piriform korteks, orbitofrontal korteks ve insular korteksi aktive ettiği bulunmuştur. Bu bölgelerden ise sadece insular korteksin saf tatlı için cevap oluşturduğu görülmüştür. Daha da önemlisi, yiyecek kokularında cevap oluşturan fakat yiyecek olmayan kokularda cevap oluşturmayan insular korteksin, koku tatlılık oranıyla pozitif olarak ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bu da bize insular tat korteksinin özellikle de yiyecek koku kalitesinin düzenlenmesine katkıda bulunduğunu ispatlamaktadır.

Beyinde madde bağımlılığının biyolojik zeminini oluşturan dopaminerjik ödül yolları ile koku duyusunun kullandığı yollar anatomik ve fizyolojik olarak birbirine çok yakındır. Bu yollar özellikle nuc. accumbens ve area septalis gibi alanlarda çakışmaktadır (Tisch ve ark., 2010). Bu da bağımlılık tedavilerinde merkezi sinir sistemindeki ödül merkezlerini etkileyen kokularla kontrol altına alınabileceğini göstermektedir.

Koku duyusu yolağı içerisinde yer alan orbitofrontal korteks yüksek piskopatik karakterli kişilerde daha az fonksiyoneldir. Bu hipotezden yola çıkarak Mahmut ve Stevenson (2012) yaptıkları çalışmada orbitofrontal korteksi indikatör alarak zayıf koku ayrımı ve tanımlamanın piskopatik karakter derecesiyle olan ilişkisini incelemişler. Çalışmada, non-kriminal olan piskopatik teşhisi konan 79 katılımcının koku eşik değerleri, koku teşhisleri ve kokuyu ayırmaları koku çubukları ile test edilmiş. Her bir katılımcıya bilateral olarak burnun yaklaşık 2 cm altında tutulan koku çubukları (portakal, kahve, deri vb.) koklatılmış. Koku eşiklerini 16 seviyeye (1=güçlü, 16=en güçsüz) ayırmışlar. Koku teşhisi testinde, bireylere bir liste verilmiş ve kokunun listeden hangisi olduğunu söylemelerini istemişler. Koku ayrımı testinde 16 deneme uygulanmış. Her bir denemede bireylere 2 aynı, 1 farklı olmak üzere 3 çubuk koklatılmış ve farklı olanın hangisi olduğu sorulmuş. Çalışma sonunda psikopati ve koku teşhisi ile ayrımı arasında bir ilişki bulmuşlar fakat psikopati ile koku eşiği arasında herhangi bir ilişki bulamamışlar. Sonuçlar bize göstermektedir ki

koku teşhisi ve ayrımı daha fazla psikopatik davranış gösteren bireylerde daha az fonksiyoneldir. Bu da orbitofrontal korteksle ilişkilidir.

Koku algılama hassasiyeti (keskinlik) ile şizofreninin negatif semptomları arasındaki ilişki hakkında çok az bilgi bilinmektedir. Özellikle cinsiyet ayrımına göre özellikle koku hassasiyeti ve koku teşhisini inceleyen araştırmalar oldukça nadirdir. Malaspina ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada koku teşhisi ile şizofreninin negatif semptomları arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve cinsiyetler arası karşılaştırma yapmışlar. 58 şizofreni veya şizoaffektif bozukluk teşhisi konan hastalar ve 42 sağlıklı birey üzerinde gerçekleşen bu çalışmada koku algılama hassasiyeti, fenil etil alkol için Koku Eşiği Testi ile değerlendirilmiş. Test sağ ve sol burun deliğine uygulanmış. Koku teşhisi ise 40 maddelik kazı ve kokla yöntemine dayanan ve çoktan seçmeli olan Pansilvanya Üniversitesi'nin Koku Teşhis Testi ile değerlendirilmiş. Çalışma sonunda koklama işleminde hem şizofrenik hem de sağlam bireylerde cinsiyet farkı bulmuşlar. Koku teşhisi eksikliği ise şizofren erkeklerde negatif semptomlarla ilişkiliymiş ancak kadınlarda böyle bir ilişki bulamamışlar. Bu da ispatlamaktadır ki koku teşhisi eksikliği özellikle erkeklerde şizofreninin negatif semptomları ile ilişkilidir.

Kokunun hafızasından ve tanıdık bir kokunun, kişiyi geçmişte bir zamana veya bir yere götürebildiğinden bahsetmiştik. Koku hafızası diğer duyulara oranla bu kadar güçlüyken ortaya yeni bir iddia atıldı. Acaba koku kararları etkileyebilir mi ya da davranışları düzenleyebilir mi? Bununla ilgili Liljenquist ve ark. (2010) uygulaması kolay 2 aşamalı bir çalışma yapmış ve kokunun dürüstlük ve hayırseverlik üzerine olan etkisini ispat etmişlerdir.

Birinci çalışma dürüstlük üzerine yapılmış. Bunun için iki oda ve 28 gönüllü kullanılmış. Odaların tek farkı, odalardan birinde limon kokan bir sprey bulunmasıymış. Her iki odadaki gönüllülere bir dürüstlük oyunu uygulanmış. Bu oyunda verici ve alıcı olmak üzere iki taraf oluşturulmuş. Vericiye saklayabileceği ya da herhangi bir alıcıya bağışlayabileceği bir miktar para verilmiş. Daha sonra para miktarı üç katına çıkarılmış ve alıcıların üç katına çıkan para karşısında kararları izlenmiş. Çalışma sonunda limon kokan odadaki gönüllülerin normal odadaki gönüllülere oranla belirgin bir şekilde dürüst davrandığı ve parayı geri çevirdiği görülmüş (Liljenquist ve ark., 2010).

İkinci çalışma ise hayırseverlik üzerine yapılmış. Bu çalışmada da 2 oda kullanılmış (limon kokan ve normal oda). 99 üniversite öğrencisi bu iki odaya ayrılmış. Öğrencilere insan habitatı için el broşürü dağıtmak için gönüllü olup olmayacakları yani bu işte gönüllü çalışıp çalışmayacakları sorulmuş. Böylelikle kar amacı gütmeden hayırseverlik özellikleri

tartılmış. Çalışmanın sonunda da limon kokan odadaki öğrencilerden gönüllü olanların sayısının normal odadaki gönüllü sayısından daha fazla olduğu tespit edilmiş (Liljenquist ve ark., 2010).

Koku yoluyla iletişim hayvanlar arasında çok yaygındır. İnsanlarda da yardımcı bir koku alma sisteminin keşfedilmesinden bu yana, insanlar arasında koku iletişimi bilimsel açıdan ilgi görmeye başlamıştır. İnsanın koku alma duyusunun önemi geçmişte çok hafife alınmıştı. Zamanla insanların gerçekten de koku alma iletişimi kullandıklarını ve hatta bazı feromonları üretip algılayabildikleri ortaya çıktı. Son araştırmalar, feromonların insanların davranış ve üreme biyolojisinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermiştir (Grammer ve ark., 2005).

"Feromon" terimi Yunanca "pherein" (taşımak) ve "hormon" (heyecanlandırmak için) kelimelerinden gelmektedir. Feromonlar, vücuttan çevreye yayılıp aynı türün diğer bireylerinde spesifik fizyolojik veya davranışsal tepkileri etkinleştirebilen kimyasal habercilerdir. Bu yüzden feromonlar 'ekto hormonlar' olarak da adlandırılırlar. Feromonlar, sinyal feromonları ve primer feromonlar olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır. Kısa vadeli davranış değişiklikleri üreten sinyal feromonlarının cezbedici ve kovucu görevi vardır. Primer feromonlar ise, hipotalamik-hipofiz-adrenal ekseninin aktivasyonu yoluyla davranışta uzun süreli değişiklikler üretir. Özellikle, primer feromonların hypothalamus'tan GnRH salgılanmasını tetiklediği ve bunun da hipofiz bezinden gonadotropinlerin (LH, FSH) salınmasını tetiklediği düşünülmektedir. Feromonların dört özel işlevi vardır; karşı cinsten çekiciler, aynı cinsten kovucular, anne-bebek bağını cezbedenler ve adet döngüsü düzenleyiciler (Grammer ve ark., 2005).

Doğal vücut kokumuz, kimyasal kompozisyon olarak yaşlandıkça yaşa bağlı değişimler geçirmektedir. Mitro ve ark. (2012) 3 farklı yaş grubunda vücut kokularını test etmişler. Bu çalışmada bireyler, genç grup (20-30 yaş), orta yaş grup (45-55 yaş), yaşlı grup (75-95 yaş) olarak ayrılmış ve vücut kokuları örneklendirilmiş. Çalışma sonunda genç ve orta grup bireylerin vücut kokuları yaşlı bireylere oranla daha yoğun ve daha memnuniyet (hoşluk) verici olarak tespit edilmiş.

Mekanizmasının tam olarak bilinmemesine karşın, D vitamininin sinir sistemi üzerinde koruyucu bir etkisi olduğu, süperoksit iyonları ve H_2O_2'e karşı sinir hücrelerini koruduğuna dair raporlar mevcuttur (Kruse ve Cambron, 2011; DeLuca ve ark., 2013). Ayrıca D vitamini periferik sinir sistemindeki iletim hızıyla da ilişkilidir. Bu yüzden, D vitamini azlığı kranial sinirlerin de dahil olduğu periferik sinir sisteminde nöjolojik azalmaya ve dolayısıyla koku duyusunda azalmaya sebep olmaktadır (Kruse ve Cambron, 2011). Kruse ve Cambron (2011), D vitamini eksikliği teşhisi konulan 47 yaşındaki hiposmik bir kadın hastayla 34

yaşındaki anosmik bir kadın hastaya D vitamini tedavisi uygulamışlar. Bunun sonucunda hiposmik hastada koku duyusunda kayda değer bir yükselme görülmüş. Bahsi geçen çalışmada ayrıca, anosmik hastada da koku duyusunda bir düzelme olduğu fakat sadece güçlü kokuları algılayabildiği rapor edilmiştir.

İnsan bebekleri ve diğer genç memeliler annelerinin kişisel ayırıcı kokularının yanı sıra annelerinin hamilelik sırasındaki beslenmelerine göre yiyecek kokularını ve lezzetleri tercih ederler. Eğer rahimde annenin beslenmesinden kaynaklanan metabolitlerin ve fetusun genetik olarak belirli bireysel kokusunu içeren kokulara maruz kalınırsa, bu olay bulbus olfactorius'un nöroanatomik olarak şekillenmesine yardım eder. Bu da doğumdan sonra, biyolojik açıdan önemli kokuların algısını etkileyebilir. Bu bilgi ışığında, Todrank ve ark. (2011) gen hedefli fareleri gestasyon ve bakım esnasında GFP-etiketli koku reseptörlerini aktive eden kokulara maruz bırakmışlar. Sonrasında bulbus olfactorius'daki etiketli glomerulus boyutu üzerinden etkilerini ölçmüşler. Çalışma sonunda, amnion sıvısında ve daha sonra anne sütünde aktive olan kokulara maruz bırakılan farelerde daha büyük işaretlenmiş glomerulus bulmuşlar. Sonuç olarak, karşılaşılan kokulara sürekli olarak yanıt veren koku duyusu sinirlerini içeren geniş glomerulus, tercih edilen kokuların ayırımı ve teşhisini arttırmaktadır ki bu da kokuların bireysel benzerlikleri aracılığıyla lezzetli yiyecek ve yakınlık tanımlama seçimini kolaylaştırabilir şeklinde yorum yapmışlardır.

Şuana kadar yazılanlar düşünüldüğünde koku duyusunun birçok hastalık, karakter, vücut sistemi, hafıza ve hatta insanlar arasındaki iletişimde etkili olduğundan bahsettik. Peki, koklayarak hastalık teşhisi mümkün mü? Hastalıkların kendine has kokusu var mı? Erken teşhis için koku takibi yapılabilir mi? Bahsi geçen konuyla ilgili 2011 yılında Bilim ve Teknik dergisinde "Nefes tahlili: Koklayarak kanser tespiti mümkün mü?" başlıklı bir yazı yayınlanmıştır (Bayındır ve ark., 2011). Bu yazıda kanserli insanların nefesindeki belirteç moleküllerinin kontrol grubundan rahatlıkla ayrılabildiğinden bahsedilmiştir: "1970'lerin başından beri yapılan çalışmalar, insan nefesinin vücutta gerçekleşen biyolojik olaylar sonucunda oluşan pek çok kimyasal molekülü taşıdığını göstermiştir. Daha sonraki yıllarda, bir hastalık olması durumunda nefeste bulunan moleküllerden bazılarının oranlarının ciddi miktarda değiştiği veya bazı yeni metabolit moleküllerin oluştuğu gözlemlenmiştir. Bazen bu değişim her hastalık için farklı olmaktadır. Son yıllarda gelişen analiz cihazları yardımıyla akciğer kanseri, böbrek yetmezliği ve diyabet gibi pek çok hastalık için nefeste bulunan belirteç moleküller belirlenmiştir. Bu belirteç moleküller tespit edilerek, yani koklanarak, hastalıkların kan, idrar testi ve biyopsi gibi yöntemlere gerek kalmadan teşhis edilmesinin mümkün olabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda nefesten hastalık tahlili

üzerine yapılmış en dikkat çekici çalışma 2009 yılında İsrail Teknoloji Enstitüsü'nden araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen, nanoteknoloji temelli elektronik burun sistemi ile akciğer kanserinin teşhisidir. Altın nanoparçacıkların kullanıldığı elektronik burun, kanserli insanların nefesi ile kanserli olmayan insanların nefesini yüksek bir doğruluk değeri ile ayırt edebilmiştir" (Peng ve ark., 2009; Bayındır ve ark., 2011).

2000'li yılların başlarında aromatik bitkilerden elde edilen esans yağlarının, koku yolları üzerinden organizmayı etkilemesi üzerine kurulan bir tedavi şekli ortaya çıkmıştır. Aromaterapi olarak isimlendirilen bu tedavi şekli, esans yağlarının kullanımı, kozmetik sanayiinden medikal uygulamalara kadar geniş bir alanı içermektedir. Son yıllarda revaçta olsa da esasen, aromatik esans yağlarının kullanımı M.Ö.5000'li yıllara kadar uzanmaktadır. Ancak, "aromaterapi" terimi ilk defa Fransız biyokimyacı Renee-Maurice Gattefosse tarafından 1937 yılında ortaya atılmıştır (Köse ve ark., 2007; Kanat, 2019).

Saf esans yağlarının canlı organizmalar üzerinde emosyon ve duygu-durum kontrolü, anksiyolitik, antideprasan, uyarılmışlık, hafızanın arttırılması, demansiyel hastalıklarda kognitif bozukluğun düzeltilmesi gibi etkileri bulunmaktadır. Bu etkiler, tractus olfactorius'un limbik sistem ve hypothalamus ile bağlantıları sayesinde gerçekleşmektedir (Köse ve ark., 2007; Kanat, 2019).

Köse ve ark. (2007) aromaterapi ile ilgili sıçanlar üzerinde bir çalışma yapmışlar ve solunum yoluyla uygulanan gül esans yağının öğrenme davranışları üzerine etkilerini araştırmışlar. Çalışma, 14 adet erişkin erkek sıçan üzerinde gerçekleştirilmiş. Test aparatı olarak da labirent düzenekten yararlanılmış. Önce hayvanlar 2 gruba ayrılmış. Daha sonra sıçanlar 5 gün süreyle günde bir defa olmak üzere başlangıç noktasına bırakılarak labirente alıştırılmış. Bu alışma süresinin sonunda 8 gün boyunca hedef bölmeye peynir yerleştirilmiş ve bir gözetmenin yardımıyla bulmaları sağlanmış. Takip eden 8 günde peyniri bulmaları için gereken süre kaydedilmiş. Eğitim periyodundan sonra koku uygulamasına geçilmiş. Bu süreçte kontrol ve deney grubunun tutuldukları odalar ayrılmış. Kontrol grubundaki hayvanlar normal şartlarda bırakılırken, deney grubundaki sıçanların kafesine pamuklu bir bez üzerinde günde 3 damla saf gül esans yağı damlatılmış. 8 gün boyunca bu işleme devam edilmiş ve tüm hayvanların labirentte yemi bulmak için geçirdikleri süre kaydedilmiş. Deney sonunda her iki gruptaki sıçanlarda kilo kaybı, yem ve su tüketiminde herhangi bir azalma görülmemiş fakat deney grubunda yer alan sıçanların motor aktivitelerinde belirgin bir artış ve hareketlerinde rahatlık gözlenmiş. Koku uygulaması öncesinde gruplar arasında hedef gıdanın bulunması için gereken sürede bir fark görülmezken, koku uygulaması süresince deney grubundaki sıçanların hedefe varmak için

harcadıkları sürenin kontrol grubuna göre daha kısa olduğu görülmüş. Bu bulgular bize gül esans yağının öğrenme ve hafızada etkisi olduğunu ispat etmektedir.

Koku alma duyusunun önemi tek bir cümle ile anlatılacak olsaydı hayatın ta kendisi denilebilir. Yazımızda kokunun insan yaşamında yeri ve önemi ele alınmıştır. Özetleyecek olursak koku duyusu türler arası iletişimden hafızaya, psikolojik rahatsızlıklardan nörolojik sisteme, dürüstlükten hayırseverliğe birçok durumda hayatımızı etkilemektedir.

KAYNAKLAR

Arıncı, K., & Elhan, A. (2006). *Anatomi 1. Cilt*, 4. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi; 284-288, 316-317.

Barrett, K. E., Barman, S. M., Scott Boitano, S., & Brooks, H. L. (2011). *Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi* (Çev. Ed. H. Gökbel), 23. Baskıdan çeviri, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 219-228.

Bayındır, M., Yaman, M., & Yıldırım, A. (2011). Koku bilimine doğru elektronik ve fotonik burunlar. *Bilim ve Teknik*, 9, 34-39.

Çırpar, Ö., Muluk, N. B., & Arıkan, O. K. (2012). Koku Bozuklukları. *Bidder Tıp Bilimleri Dergisi*, 4(1), 37-44.

DeLuca, G. C., Kimball, S. M., Kolasinski, J., Ramagopalan, S. V., & Ebers, G. C. (2013). Review: the role of vitamin D in nervous system health and disease. *Neuropathology and applied neurobiology*, 39(5), 458-484.

Gövsa Gökmen, F. (2008). *Sistematik Anatomi*, 1. Baskı, İzmir: İzmir Güven Kitabevi, 404-411, 714-716.

Grammer, K., Fink, B., & Neave, N. (2005). Human pheromones and sexual attraction. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 118(2), 135-142.

Junqueira, L. C., & Carneiro. J. (2006). *Temel Histoloji* (Çev. Editörleri: Y. Aytekin, S. Solakoglu), İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 350-353.

Kanat, T. (2019). Aromaterapi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 3(Özel Sayı), 67-73.

Kandemir, S., & Muluk, N. B. (2016). Koku fizyolojisi ve koku testleri: Derleme. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 7(2), 48-53.

Köse, E., Sarsılmaz, M., Ögetürk, M., Kuş, İ., Kavaklı, A., & Zararsız, İ. (2007). Öğrenme davranışlarında gül esans yağ aromasının rolü: deneysel bir çalışma. *Fırat Tıp Dergisi*, 12(3), 159-162.

Kruse, R. A., & Cambron, J. A. (2011). A possible correlation between vitamin D deficiency and loss of smell: 2 case reports. *Journal of chiropractic medicine*, 10(4), 310-315.

Liljenquist, K., Zhong, C. B., & Galinsky, A. D. (2010). The smell of virtue: Clean scents promote reciprocity and charity. *Psychological science*, 21(3), 381-383.

Mahmut, M. K., & Stevenson, R. J. (2012). Olfactory abilities and psychopathy: higher psychopathy scores are associated with poorer odor discrimination and identification. *Chemosensory Perception*, 5(3), 300-307.

Malaspina, D., Goetz, R., Keller, A., Messinger, J. W., Bruder, G., Goetz, D., Opler, M., Harlap, S., Harkavy-Friedman, J., & Antonius, D. (2012).

Olfactory processing, sex effects and heterogeneity in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 135(1-3), 144-151.

Mitro, S., Gordon, A. R., Olsson, M. J., & Lundström, J. N. (2012). The smell of age: perception and discrimination of body odors of different ages. *PloS One*, 7(5), e38110.

Ozan, H. (2014). *Ozan Anatomi*, Üçüncü Baskı, Ankara: Klinisyen Tıp Kitabevleri, 526-527, 567.

Peng, G., Tisch, U., Adams, O., Hakim, M., Shehada, N., Broza, Y. Y., Billan, S., Abdah-Bortnyak, R., Kuten, A., & Haick, H. (2009). Diagnosing lung cancer in exhaled breath using gold nanoparticles. *Nature nanotechnology*, 4(10), 669-673.

Tisch, S., Silberstein, P., Limousin-Dowsey, P., & Jahanshahi, M. (2004). The basal ganglia: anatomy, physiology, and pharmacology. *Psychiatric Clinics*, 27(4), 757-799.

Todrank, J., Heth, G., & Restrepo, D. (2011). Effects of in utero odorant exposure on neuroanatomical development of the olfactory bulb and odour preferences. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 278(1714), 1949-1955.

Van Cauwenberge, P., Sys, L., De Belder, T., & Watelet, J. B. (2004). Anatomy and physiology of the nose and the paranasal sinuses. *Immunology and Allergy Clinics*, 24(1), 1-17.

Veldhuizen, M. G., Nachtigal, D., Teulings, L., Gitelman, D. R., & Small, D. M. (2010). The insular taste cortex contributes to odor quality coding. *Frontiers in human neuroscience*, 4, article 58, 1-11.

Bölüm 43

HEMŞİRELERDE MERHAMET YORGUNLUĞU

Duygu OKTAY[1]
Candan ÖZTÜRK[2]

1 Araş. Gör. Uzm. / Yakın Doğu Üniversitesi / ORCİD ID : 0000-0003-1519-5202
2 Prof. Dr. / Yakın Doğu Üniversitesi / ORCİD ID : 0000-0002-0909-5013

Merhamet kavramına bakış

Türk dil kurumuna göre merhamet "bir kimsenin veya bir başka canlının karşılaştığı kötü durumdan dolayı duyulan üzüntü, acıma hissi" olarak tanımlanırken, Cambridge Dictionary merhameti "acı çeken bireye sempati duygusu", MarriamWebster Online Dictionary ise merhameti "acı çeken bir diğerinin farkında olarak onun acısını azaltma isteği" olarak tanımlanmıştır.

Merhamet, bir kişinin başka bir kişinin yaşadığı travmayı ve ağrıyı derinden fark etmesi sonucunda duyulan acıma ve üzüntü hissidir (Polat ve Erdem, 2017). Merhamet; yardım etme, gönüllü olma ve etkileşim kavramlarını içerdiği için davranış olarak empati ve sempati gibi kavramlarla da benzerlik göstermektedir. Neff ve Pommier (2013), empati, sempati ve merhamet kavramının birbirinin yerine kullanıldığını belirtmiştir. Merhamet ve empati genel olarak, birbirinden farklı kavramlar olarak tanımlanmaktadır. Empatinin acı çeken bireyin acılarını anlama ile ilgili önemli bir yeterlilik olduğu belirtilirken, bu sıkıntıları gidermeye yönelik motivasyon ve davranışı içermediği belirtilmektedir (Boellinghaus ve ark. 2014). Merhamet ile karıştırılan bir diğer kavram acımaktır. Acımak, genellikle başkalarının sıkıntılarının farkında olma durumunu içerdiği için merhamete çok yakın bir kavram olarak değerlendirilmektedir. Acıma duygusunda karşıdaki kişiye alçak gönüllülük, müsaade etme, kişiye ahlaki ve psikolojik olarak yüksekten bakma gibi özellikler vardır. Acımak acı çeken kişi için olumlu bir katılım olmayabilir; merhamet ise karşıdaki kişiye yoğun şekilde ilgiyi ve saygıyı içermektedir (Ekstrom, 2012). Benbansat and Baumal (2004,) empati kavramını ve merhamet ile nasıl bir ilişkisi olduğunu tanımlamaya çalışmış ve empatinin merhametli olmanın ilk adımı olduğunu ve hastaların kaygı ve endişelerine dair içgörü olduğunu bununla beraber hemşireler hastalarının acılarına karşı empati kurarak hastalarını anlayacaklarını ve sonuç olarak merhametli bakım sağlayacaklarını ifade etmişlerdir. Hastalarının acılarını azaltmada hemşirelerin bilgi ve tecrübelerinin önemli olduğu belirtilmiştir (Cobb ve ark. 2012). Watson (2012) teorisinde, hemşirelerin, rahatlatma, merhamet ve empati sunma becerisinin ve bilgisinin olması gerektiğini ifade etmiştir.

Merhamet ve Hemşirelik

Merhametin önemli ve mutlak suretle kullanıldığı yerlerden biri bakımdır. Bakım kavramının en yetkin kişileri ise hemşirelerdir ve hemşirelerin sahip olması beklenen bir niteliktir. Son yıllarda merhamet konusuna hemşirelik çalışmalarında daha fazla yer verildiği görülmektedir. Dunn ve Rivas (2014), hemşirelik uygulamalarında merhametin anlamını açıklığa kavuşturmak amacıyla kalitatif bir çalışma yapmış ve acı çeken bir kişiye merhamet ile verilen bakımın, hemşirelik uygulamasının temel

taşı olduğu, merhametin, içten gelen bir enerji olduğu, hasta ve hemşire arasındaki ilişkiyi desteklediğini belirtmişlerdir. Hemşirelerin merhameti nasıl deneyimlediğine ilişkin üç tema açıklanmıştır; bir duygu olarak merhamet, merhameti fırsata dönüştürmek ve saygılı bağlanma. Önemli bir değer olan merhamet sağlık profesyonellerinin bakım hizmetini kolaylaştırmaktadır (Polat ve Erdem, 2017). Sağlık çalışanlarının insanı "insan" olarak bakmasını sağlayan duygu merhamettir (Gök, 2015).

İnsanların hasta, kötü, hassas ve travmatik hallerine şahit olmak ve sağlıklı hallerine geri dönebilmeleri için kişilere bakım sağlamak kolay bir iş değildir. Bu hemşirelere emosyonel olarak bir yük yüklemektedir.

Merhamet Yorgunluğu Kavramı

Tükenmişlik (Stamm 2005, Hiçdurmaz ve İnci 2015) ve merhamet doyumu (Boyle, 2011) kavramları ile birarada kullanılmasına rağmen birbirlerinden farklı kavramlardır. Merhamet yorgunluğu ve tükenmişlik gelişme süreci, kronoloji ve sonuçları bakımından birbirlerinden ayrılmaktadır.

Merhamet yorgunluğu kavramı acil serviste çalışan hemşire Joinson tarafından ilk kez 1992 yılında açıklanmıştır. Joinson merhamet yorgunluğunu travma stresi olan bireylere yardımcı ederken endirekt olarak yaşanan travmanın emosyonel etkisi olarak tanımlanmıştır. Joinson merhamet yorgunluğunu tükenmişliğin bir formu olduğunu, tanılmanın ilk ve en öncelikli adım olduğunu ve bunun öğretilebileceğini ifade edilmiştir (Joinson, 1992).

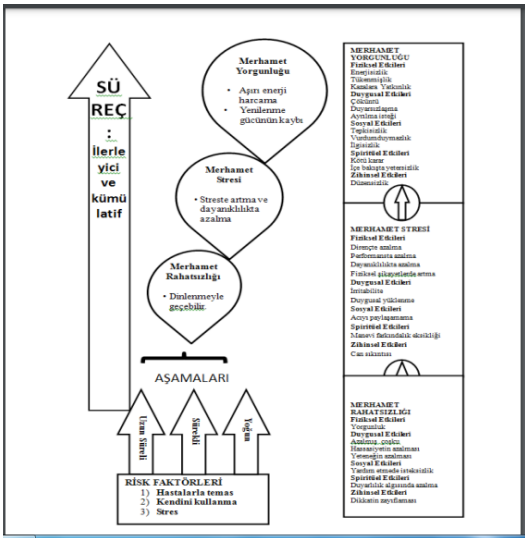
Bir çok kavramın analizi sonucunda merhamet yorgunluğunun teorik ve uygulama olmak üzere iki tanımı yapılmıştır (Coetzee ve Klopper, 2010). Teorik tanımı: Hastalarla uzun süreli, devamlı ve yoğun temas, kendini kullanma ve strese maruz kalmaya neden olan ilerleyici ve kümülatif bir sürecin nihai sonucudur.Uygulama tanımı: Hastalarla uzun süreli, devamlı ve yoğun temas, kendini kullanma ve uzun süreli stres yaşaması sonucunda ortaya çıkan bir merhamet rahatsızlığı döneminden sonra hafiflememiş merhamet stresinden evrimleşen ilerleyici ve kümülatif bir sürecin nihai sonucudur.

Figley (2002) merhmate yorgunluğunu bakımın maliyeti olarak tanımlamıştır. Sabo (2011), merhamet yorgunluğunun bireye bakım verirken yoğun etkileşime bağlı olarak oluşabileceğini ifade etmektedir. Bu oluşan durum; pediatri, yoğun bakım, onkoloji servislerinde ve yaşlı bakımevlerinde çalışan hemşirelerde yaygın olarak görülmektedir. McHolm (2006), merhamet yorgunluğunu; bakım veren bireyin, bakım verdiği bireyler ile empati kurması, bakım verme isteğinin, becerisinin ve enerjisinin azalması, bakım verici bireyde fiziksel, emosyonel, sosyal

ve ruhsal olarak tükenmesi olarak açıklamaktadır. Jenkins ve Warren (2012) özellikle acı çeken bireyler ile uzun süreli olarak çalışan kişilerin, kendilerini acı çekmiş durumda bulduklarına dikkat çekmişlerdir. Bu nedenle merhamet yorgunluğu travma veya stresli olay yaşamış olan kişilerle çalışmanın nihai sonucudur (Meadors ve Lamson, 2008). Ayrıca ağrı veya acı yaşayan kişiler ile bir arada olmanın soncunda oluşan keyifsizliktir (Aycock ve Boyle, 2009).

Merhamet Yorgunluğu Nasıl Oluşur ?

İki bireyin arasındaki bakımın nihai sonucu olarak tanımlanan merhamet yorgunluğunun iki bileşeni vardır. Birisi travmayı yaşamış olan birey, diğeri ise travmayı yaşamış olan bireyin deneyimlerinden etkilenen hemşiredir ve Figley (2002) merhamet yorgunluğuna ilişkin üç özellikten bahsetmektedir; bakım sağlayıcının bakım sağladığı birey için duyduğu endişe, empati yeteneği ve bakım sağlayıcının endirekt olarak yaşadığı acıdır. Bakım vericiler olan hemşireler bu üç şey nedeniyle tatmin olabileceği gibi merhamet rahatsızlığı da hissedebilmektedir. Bu süreçte giderilemeyen merhamet rahatszılığı, dayanıklılığı etkilediği için merhamet stresine dönüşmektedir (Coetzee ve Klopper, 2010) (Şekil 1). Strese sürekli ve uzun süreli maruz kalmak merhamet yorgunluğunun en belirgin öncüleridir.



Şekil 1: Merhamet Yorgunluğunun Aşamaları Nedenler ve Belirtileri

Strese sürekli ve uzun süreli maruz kalma durumu duygusal olarak tükenme ve buna bağlı olarak hasara yol açabilmektedir. Merhamet yorgunluğu sonucunda ise empati yoksunluğu ve duyarsızlaşma görülebilmektedir (Coetzee ve Klopper, 2010; Negash ve Sahın, 2011). Hemşireler dikkatlerinin tamamını travma geçirmiş olan bireylere

vermektedirler ve bu sebeple kendi ihyitaçlarını göz ardı ederler (Jenkins ve Warren, 2012; Negash ve Sahin, 2011). Hemşireler merhamet enerjilerini bakım verdikleri bireylere harcadıklarından kendi onarım süreci sekteye uğramakta ve iyi olma gücü kaybolmakta olup bu durum merhamet yorgunluğuna yol açmaktadır (Negash ve Sahin, 2011). McHolm (2006), genellikle hastaların pozitif sonuçlarını deneyimlemeden, acı çeken bireylerle uzun süreli olarak yüksek düzeyde merhamet ve enerji vermenin merhamet yorgunluğuna yol açacağını ifade etmektedir. Sorumluluğundaki hastalara, yaralılara, travma geçirmiş bireylere, ağrı ve acı deneyimi olan güçsüz kişilere merhametli bakım verme hemşirelerin görevleridir. Birçok etken hemşirelerin emosyonel açıdan iyi olma durumunu ve merhametli bakım vericiliğini etkilemektedir (Coetzee ve Klopper, 2010). Hemşireinin hasta ile olan ilişkisinde aşırı yakın veya aşırı uzak olmak yardım etme becerisini etkileyebilmektedir (Gentry ve ark., 2004; Huggard, 2003). Bu konu hemşireler için önemlidir; zira hemşirelerin işlerini iyi yapmaları; sadece bilgi ve becerileri ile olanaklı değildir. Bunlarla birlikte bakım sağladıkları bireyler ile bakım ilişkilerinin kalite ve empati yeteneği önem taşımakta; ayrıca hasta bakımının tinsel, fiziksel ve emosyonel olarak bir bedeli vardır (Flarity ve ark., 2013). Özellikle emosyonel açıdan bakımın bedeli olarak ifade edilmektedir (Figley, 2002). Sabo (2011) hastaların ağrı ve acı deneyimlerine ileri düzeyde empati ve empatik tepki gösteren bireylerin merhamet yorgunluğunu daha yoğun yağadıklarını ifade etmiştir. Merhamet yorgunluğunun temeli incelendiğinde bakım verici ile alıcının arasındaki ilişki durumu belirleyici olup empati ile bağ kurması önem taşımaktadır (Adams ve ark., 2006). Figley (2002) merhamet yorgunluğunun oluşumunda on faktörün birbiri ile etkileşimi sonucunda oluştuğunu ileri sürmüştür. Bu on faktör; "empati kurma becerisi, empatik endişe, hastanın travmasına maruz kalma, empatik davranış, merhamet stresi, başarı duygusu, hasta ile ilgi ve alakasını kesme, uzun süreli maruz kalma, travmatik anılar ve hayatın sekteye uğraması"'dır.

Merhamet Yorgunluğu İle İlgili Değişkenler, Değişkenlerin Etkileri ve Çalışma Sonuçları

Merhamet yorgunluğu çalışmaları incelendiğinde bir çok değişkenin merhamet yorgunluğunu tetiklediği veya direkt olarak neden olduğu görülmüştür.

Çalışmalar incelendiğinde; "yaş cinsiyet, hastanede çalışma süresi, hemşirelik mesleğinde çalışma süreleri, çalıştıkları servis, çalışma saatleri ve şekillleri, eğitim durumları, ünvanları, hastane türü (Devlet, Üniversite, Magnet), medeni hal, çocuk sahibi olma durumu, çalıştıkları serviste mutlu olma durumları, etnik kökenleri, başka servise geçme durumları, bakım verilen bireylerin o günkü durumlarının çalışma performansını etkilemesi

ve çalışma saatlerinde bunaldıklarında kendilerini nasıl rahatlattıkları" değişkenleri ile merhamet yorgunluğu incelenmişir.

Abendroth ve Flannery (2006) hospis hemşirelerinde yapmış oldukları merhamet yorgunluğu çalışmasında; yaş, hemşirelik yılı, hastane deneyim yılı, haftalık ortalama çalışma saati, cinsiyet, etnik köken, medeni hal, hemşirelik derecesi, hemşirelik eğitimi, uzmanlık alanı, kişisel özellikler (başkaları için fedakarlık, depresyon tanısı) değişkenlerini incelemiş ve hemşirelerin % 78'inin orta düzeyde merhamet yorgunluğu yaşadığı, %26'sının ise yüksek düzeyde risk altında olduğu saptanmıştır.

Hegney ve ark. (2014) hemşireler üzerinde yapmış olduğu çalışmada yaş, cinsiyet, medeni hal, vatandaşlık, başkasına bağlı olma durumu, şuan ki pozisyon (hemşirelik asistanı, personel geliştirme hemşiresi, klinik hemşire), çalışma zamanı (yarı zamanlı – tam zamanlı), çalışılan vardiya (gece, gündüz, hem gece hem gündüz), birden fazla iş yerinde çalışma, birden fazla işte çalışma nedeni, ne kadar süredir hemşirelik mesleğinde çalışıldığı, ne kadar süre hemşirelik mesleğinde çalışmayı planlandığı, mevcut klinikteki çalışma zamanı, sendika-meslek kuruluşlarına ait üyelik sayısı, ilk üyelik değişkenlerini incelemiştir. Tükenmişlik ve merhamet yorgunluğu anksiyete ve depresyon ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek düzey anksiyete, tam zamanlı çalışma ve yaş değişkeni ile ilişkili bulunmuştur. Hemşirelerin %20 si merhamet yorgunluğu yaşamaktadır. %7,6 si risk altında olduğu saptanmıştır.

Potter ve ark. (2010) onkoloji hemşireleri üzerinde yapmış oldukları çalışmada; yaş, sağlık hizmetinde çalışma yılı, onkoloji servisinde çalışma yılı, iş ünvanı değişkenlerine bakmış olup; lisans mezunu olan hemşirelerin merhamet yorgunluğu riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ön lisans mezunu hemşirelerde merhamet yorgunluğu düzeyi daha düşüktür. Çalışma yılı açısından 11-20 yıllık çalışma süresine sahip olan hemşireler merhamet yorgunluğu açısından yüksek risk altında oldukları ve ardından 6-10 yıllık hemşireler gelmektedir. Eğitim düzeyi yükseldikçe merhamet yorgunluğu riski arttığı görülmektedir.

Yoder (2010) hemşireler üzerinde yapmış oldukları çalışmada; yaş, temel hemşirelik eğitim düzeyi, hemşirelik eğitim düzeyi, lisanslı hemşire olarak tecrübe süresi, çalışılan yer, çalışma saatleri, çalışılan şift değişkenleri ile merhamet yorgunluğunu incelemiştir. Hemşirelerin %15,8'nin merhamet yorgunluğu açısından riskli olduğu saptanmıştır. Stamm (2005) çalışmasın ile kıyaslandığında (%25) daha düşüktür. Bu farklılık karşılaşılan stresli durumların farklılığından veya Stamm (2005)'ın Magnet hastanesinde veri toplamasından kaynaklanmış olabilir. 8-12 saatlik şiflerde çalışan hemşirelerin merhamet yorgunluğu, vardiyalı çalışan hemşirelerden daha fazladır.

Hooper ve ark. (2010) acil serviste çalışan hemşireler ile yaptıkları çalışmada; çalışılan şitf, cinsiyet, etnik köken, sahip olduğu eğitim seviyesi, şuan da çalıştığı klinikteki çalışma yılı, hemşire olarak çalıştığı toplam süre değişkenlerini incelemiştir. Hemşirelerin merhamet yorgunluğu düzeyleri incelendiğinde %86'sının orta ve yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır. Kliniklere göre (onkoloji, nefroloji, yoğun bakım ve acil servis) sadece onkoloji servisinde çalışan hemşirelerin merhamet yorgunluğu bakımından diğer servislere göre daha yüksek düzeyde risk taşıdıkları saptanmıştır.Sosyodemografik değişkenlere göre (hemşire olarak çalışma yılı, şuandaki klinikteki çalışma yılı, primerşift, eğitim ve etnik köken) her üç alt skala (merhamet yorgunluğu, merhamet memnuniyeti ve tükenmişlik) içinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kadınlar erkeklere göre daha çok merhamet yorgunluğu yaşamaktadırlar. Ancak merhamet memnuniyeti ve tükenmişlik skorları açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır. Tüm hemşirelerin %20,2'si düşük merhamet memnuniyeti, %26,6'sı tükenmişlik riski ve %28,4'ü yüksek merhamet yorgunluğu riski taşımaktadır.

Kim (2013) transplantasyonda çalışan hemşireler ile yaptığı çalışmada yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, kaç yıldır organ nakli hemşire koordinatörüğünü yaptığı, hemşirelik mesleğinde kaç yıldır hizmet verdiği, hizmet ettiği popülasyon değişkenlerini incelemiştir. Çalışmanın sonucunda transplantasyon ünitesinde koordinatör olan hemşirelerde, %50'si orta ve %50'si ise düşük düzeyde merhamet yorgunluğu yaşadıkları saptanmıştır.

Khan ve ark. (2015) yapmış olduğu çalışmada yaş, cinsiyet, meslek değişkenlerini incelemiş olup hemşire ve doktorların merhamet yorgunluğu düzeyleri paramedikal personele göre daha yüksek düzeydedir. Katılımcıların %31,1'i düşük, %66,1'i orta ve %2,8'i yüksek düzeyde merhamet yorgunluğu yaşadıkları sonucuna ulaşmışlardır.

Meyer ve ark. (2015) yaş cinsiyet, ve ırk değişkenlerini incelemiş olup merhamet yorgunluğunu arttıran etkenin stres düzeyi olduğunu ve oluşan bu durumun iş doyumuna etki ettiği saptanmıştır. Merhamet yorgunluğu ile tükenmişlik düzeyi arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır.

Sacco ve ark. (2015) yoğun bakım hemşireleri ile yapmış oldukları çalışmada; cinsiyet, yaş, çalıştığı servis, hemşirelik durumu, hemşirenin klinik rolü, eğitim seviyesi, ünite, medeni durum değişkenlerini incelemiştir. Buna göre yaş, birim, zeka, yönetim değişiklikleri merhamet yorgunluğuna etki etmektedir. ≥50 yaş üzeri (%87), bekar olan ve lisans üstü eğitimi olan hemşirelerin daha yüksek düzeyde merhamet yorgunluğu yaşadıkalrı saptanmıştır.

Gök (2015) yapmış olduğu merhamet yorgunluğu çalışmasında hemşirelerin genel olarak merhamet yorgunluğu yaşadıkları ve bu durumla başedebilmek için strateji olarak iş yerinde ve iş dışında hem düşünce hem de fiziksel olarak yoğun bakım ortamından kendilerini uzaklaştırmayı tercih ettikleri sonucuna ulaşılmıştır.

Kelly ve ark. (2015) yapmış oldukları çalışmada; yaş, hemşirelik tecrübesi, birimdeki görev süresi, haftalık çalışma saatleri, oran, cinsiyet, çalışma şekli (tam zamanlı, yarı zamanlı), vardiya şekli (gece, gündüz), sertifika olması durumu, eğitim durumu, değişkenlerini incelemiş olup hemşirelerin yaş, mesleğinden memnun olma ve mesleğini sevme gibi değişkenlerin merhamet yorgunluğunun en belirgin göstergeleri olduğu belirlenmiştir.

Lauvrud ve ark. (2009) hemşirelerin merhamet doyumu puanı düşük bulmuşlardır. Düşük merhamet doyumu PTSB (Post Travmatik Stres Bozukluğu) belirtilerini artırır. Hemşirelerin merhamet yorgunluğu ve tükenmişlik puanları ortalama değerlere göre düşüktür.

Mangoulia ve ark. (2015) yaş, çocuk, psikiyatri servisinde çalışma yılı, hastanede çalışma süresi, başka yerlerdeki çalışma deneyimi, mevcut pozisyonundaki çalışma deneyimi, cinsiyet, hastanedeki pozisyonu, medeni hal değişkenlerini incelemişlerdir. Buna göre hemşirelerin büyük bir çoğunluğunun; merhamet doyumu puanı düşük, tükenmişlik ve merhamet yorgunluğu puanı ise yüksek bulunmuştur.

Jacobowitz ve ark. (2015) yapmış oldukları çalışmada ünvan, çalıştığı vardiya, yaş, cinsiyet, medeni hal, ırk, yıl deneyimi, eğitim düzeyi, kriz yönetimi konusunda eğitim alma, son travma bilgilendirici bakım toplantısı değişkenlerini incelemiştir. Merhamet doyum puanı düşük, tükenmişlik puanı yüksek olan çalışanlarda PTSB (Post Travmatik Stres Bozukluğu) artmaktadır. Yaşı büyük olanlar daha az merhamet yorgunluğu yaşamaktadır.

Polat ve Erdem (2017) yapmış oldukları çalışmada; yaş, cinsiyet, medeni durum, görev, birim hizmet süresi, toplam hizmet süresi, idari görev, çalıştığı kurum değişkenlerini incelemişlerdir. Buna göre kadın çalışanlar erkek çalışanlara göre dahda yüksek düzeyde merhamet yorgunluğu yaşamaktadırlar. Merhamet yorgunluğu yaş, cinsiyet, görev, idari görev, birim hizmet süresi ve çalıştıkları kuruma göre anlamlı farklılık bulunmuştur.

Kolthoff ve Hickman (2017) hemşirelerle yapmış oldukları çalışmada; yaş, hemşirelik eğitim düzeyi, geriatrik tıp merkezinde lisanslı hemşire olarak çalışma yılı, cinsiyet, geriatrik tıp merkezinde haftalık çalışma saati, geriatrik tıp merkezi dışında ayakta hasta bakımı değişkenlerini

incelemişlerdir. Buna göre işe yeni başlayan hemşireler daha çok merhamet yorgunluğu yaşadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Sonuç

Bakımın yapı taşı merhamettir ve kaliteli bakımın temelini merhametli bakım oluşturmaktadır. Empati ve merhamet nitelikli bir hemşirede olması gerekli özelliklerdendir ve bu özellikler olmadan insani bakım sunulamamaktadır. Hemşirelik bakımının emosyonel anlamdaki bedeli, merhamet yorgunluğudur ve hem bakım verici olan hemşireler hem de bakım alıcılar olan hastalar üzerinde negatif etkileri olmaktadır. Bireylerin travma, acı ve ağrı deneyimleri ile sürekli karşılaşan bakım vericiler olan hemşirelerin yaşadıkları merhamet yorgunluğunun etkileri dikkatle değerlendirilmelidir. Merhamet rahatsızlığı ve merhamet stresine zamanında müdehale edilmediği taktirde merhamet yorgunluğuna dönüşmektedir. Merhamet yorgunluğu yaşayan hemşire; yeme bozuklukları, sinirlilik, uyku problemleri, işe gelme isteğinde azalma ve verimsiz çalışma gibi birçok durum ile karşı karşıya kalmaktadır ve bu durum sonucu bakımın kalitesi düşmektedir. Bu durumu önlemek için hemşirelerin çalışma saatlerinin düzenlenmesi, hizmet içi eğitimlerin yapılması, merhamet yorgunluğunun sebeplerinin araştırılması, merhamet yorgunluğunun nasıl geliştiğine açıklık getirebilmek için longutudinal çalışmaların yapılması, sosyal destek sistemlerinin geliştirilmesi, farkındalığın arttırılması ve merhamet yorgunluğunu önleme programlarının geliştirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. ABENDROTH, M. FLANNERY, J. (2006). Predictingthe Risk of CompassionFatigue: A Study of HospiceNurses. *Journal of Hospice and Palliative Nursing*, 8(6), 346-356
2. ADAMS, R. E., BOSCARİNO, J. A. ve FİGLEY, C. R. (2006). Compassion Fatigue and Psychological Distress Among Social Workers: A Validation Study. *The American Journal of Orthopsychiatry*, 76(1), 103-108
3. AYCOCK, N., BOYLE, D. (2009). Interventions to Manage Compassion Fatigue in Oncology Nursing. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 13(2), 183-191.
4. BENBANSAT, J., BAUMAL, R. (2004). What is Empathy, and How Can It Be Promoted During Clinical Clerkships? *Academic Medicine: Journal of the Assosciation of Medical Colleges*. 79(9). 832-839.
5. BOELLİNGHAUS, I., JONES, F.W., HUTTON, J. (2014). The Role of Mindfulness and Loving-Kindless Meditation in Cultivating Self-Compasiion and Other- Focused Concern in Health Care Professionals. *Mindfulness*, 5, 129-138.
6. BOYLE, DA. (2011)Countering Compassion Fatigue: A Requisite Nursing Agenda. *Online J Issues Nurs*,16(1):2.
7. Cambridge Dictionary. http://dictionary.cambridge.org/tr/s%C3%B6zl%C3%BCk/ingilizcet%C3%BCrk%C3%A7e/compassion. Erişim tarihi: 11.09.2017.
8. COBB, M., PUCHALSKİ, C. M., RUMBOLD, B. (2012). Oxford Textbook of Spirituality in Healthcare. New York, NY: Oxford University Press.
9. COETZEE, SK., KLOPPER, HC. (2010). Compassion Fatigue Within Nursing Practice: A Concept Analysis. *Nurs Health Sci*,12(2), 235-43.
10. DOROTHY, J., DUNN DAWN RİVAS. (2014) Transforming Compassion Satisfaction. *International Journal for Human Caring,* 18(1), 45-50.
11. EKSTROM, L.W. (2012). Liars Medicine, and Compassion. *Journal of Medicine and Philosophy*, 37, 159-180.
12. FİGLEY, CR. (2002). Compassion Fatigue: Psychotherapists' Chronic Lack of Self Care. *J Clin Psychol*, 58:1433-144).
13. FLARİTY, K., GENTRY, J. E., MESNİKOFF, N. (2013). The Effectiveness of an Educational Program on Preventing and Treating Compassion Fatigue in Emergency Nurses. *Advanced Emergency Nursing Journal*, 35(3), 247-258.
14. GENTRY, J. E., BAGGERLY, J., DUNNİNG, K. (2002). The accelerated recovery program for compassion fatigue. In C. R. Figley (Ed.),

Compassion fatigue. II: Treating compassion fatigue. NY: Brunner/ Mazel., New York

15. GÖK ATİLLA, G. (2015). Merhamet Etmenin Dayanılmaz Ağırlığı: Hemşirelerde Merhamet Yorgunluğu. *Süleyman Demirel Üniversitesi Iktisadi Ve Idari Bilimler Fakültesi Dergisi,* 20 (2), 299-313.

16. HEGNEY, DG., CRAİGİE, M., HEMSWORTH D., et al. (2014). Compassion Satisfaction, Compassion Fatigue, Anxiety, Depression and Stress in Registered Nurses in Australia: Study 1 Results. *Journal of Nursing Management*, 22(4), 506-518.

17. HİÇDUYMAZ, D., ARI İNCE, F. (2015). Eşduyum Yorgunluğu: Tanımı Nedenleri ve Önlenmesi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 7(13), 295-303.

18. HOOPER, C., CRAİG, J., JANVRİN, DR., WETSEL, MA., REİMELS, E. (2010). Compassion Satisfaction, Burnout, and Compassion Fatigue Among Emergency Nurses Compared with Nurses in Other Selected İnpatient Specialties. *J Emerg Nurs*. 36(5), 420-7.

19. HUGGARD, P. (2003). Compassion fatigue: how much can I give? *Medical Education*, 37(2), 163-164.

20. JENKİNS, B., WARREN, N. A. (2012). Concept analysis: compassion fatigue and effects upon critical care nurses. *Critical Care Nursing Quarterly*, 35(4), 388-395.

21. JOİNSON, C. (1992) Coping With Compassion Fatigue. *Nursing*, 22, 116-120. 5.

22. KHAN, AA., KHAN, MA., MALİK, NJ. (2015). Compassion Fatigue Amongst Health Care Provıders. *Pak Armed Forces Med J*, 65(2), 286-89.

23. KELLY, L., RUNGE, J., SPENCER, C. (2015). Predictors of Compassion Fatigue and Compassion Satisfaction in Acute Care Nurses. *Journal of NursingScholarship*, 47(6), 522–528.

24. KIM S. (2013) . Compassion Fatigue in Liver and Kidney Transplant Nurse Coordinators: A Descriptive Research Study. *Progress in Transplantation*, 23(4), 329-335.

25. KOLTHOFF, K.L., HICKMAN, S. E. (2017). Compassion Fatigue Among Nurses Working With Older Adults. *Geriatric Nursing*. 38, 106-109

26. JACOBOWİTZ, W., MORAN, C., BEST, C., MENSAH, L. (2015) Post-Traumatic Stress, Trauma-Informedcare, and Compassion Fatigue in Psychiatric Hospital Staff: Correlational Study. *Issues Ment Health Nurs*, 36: 890-899.

27. LAUVRUD, C., NONSTAND, K., PALMSTİERNA, T. (2009). Occurrence of Post Traumatic Stress Symptoms and Their Relationship to Professional quality of life (ProQoL) in Nursingstaff At A Forensic

Psychiatric Security Unit: A Cross-Sectionalstudy. *HealthQual Life Outcomes*, 7(31), 1-6.

28. MANGOULİA, P., KOUKİA, E., ALEVİZOPOULOS, G., FİLDİSSİS, G., KATOSTARAS (2015). Prevalence of Secondary Traumatic Stress Among Psychiatric Nurses in Greece. *ArchPsychiatr Nurs*, 29, 333–338.

29. MarriamWebster Online Dictionary. https://www.merriamwebster.com/dictionary/dictionaryErişim tarihi: 11.09.2021.

30. MCHOLM, F. (2006). Rx for Compassion Fatigue.: A Quarterly Publication of Nurses Christian Fellowship, *Journal of Christian Nursing* 23(4), 12-19.

31. MEADORS, P., LAMSON, A. (2008). Compassion Fatigue and Secondary Traumatization: Provider Self Care on Intensive Care Units for Children. *Journal of Pediatric Health Care* : Official Publication of National Association of Pediatric Nurse Associates ve Practitioners, 22(1), 24-34.

32. MEYER, RM., Lİ, A., KLARİSTENFELD, J., GOLD, JI. (2015). Pediatric Novice Nurses: Examining Compassion Fatigue As A Mediator Between Stress Exposure and Compassion Satisfaction, Burnout, and Job Satisfaction. *J Pediatr Nurs*, 30(1), 174-83.

33. NEFF, K. D., POMMİER, E. (2013). The Relationship Between Self-Compassion and Other-Focused Concern Among College Undergraduates, Community Adults, And Practicing Meditators. *Self and Identity*, 12, 160–176.

34. NEGASH, S., SAHİN, S. (2011). Compassion Fatigue İn Marriage And Family Therapy: İmplications for Therapists and Clients. *Journal of Marital And Family Therapy*, 37(1), 1-13.

35. POLAT, FN., ERDEM, R. (2017). Merhamet Yorgunluğu Düzeyinin Çalışma Yaşam Kalitesi İle İlişkisi: Sağlık Profesyonelleri Örneği. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 26, 291-312.

36. POTTER, P., DESHİELDS, T., DİVANBEİGİ, J., ET AL. (2010). Compassion Fatigue and Burnout: Prevalence Among Oncology Nurses. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 14(5), 56-62.

37. STAMM, BH. (2005). The ProQOL manual: The Professional Quality of Life Scale: Compassion Satisfaction, Burnout and Compassion Fatigue/Secondary Trauma scales. Pocatello: Idaho State University and Sidran Press.

38. SABO, B. (2011). Reflecting on the concept of compassion fatigue. *Online Journal of Issues in Nursing*, 16(1), 1.

39. SACCO, TL., CIURZYNSKI, SM., HARVEY, ME., INGERSOLL, GL. (2015). Compassion Satisfaction and Compassion Fatigue Among Critical CareNurses. *Critical Care Nurse*, 35(4), 32-44

40. Türk Dil Kurumu (TDK). http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_gts&arama=gts&guid=TDK.GTS .59b660135ac022.51702712. Erişim tarihi: 11.09.2021.

41. UĞURLU, A.K., ASLAN, F.E. (2017). Merhamet ve Hemşirelik: Merhamet Ölçülebilir Mi?. *J Nurs Sci*; 9(3), 233-8.

42. WATSON, J., BROWNİNG, R. (2012). Caring science meets heart science: A guide toauthentic caring practice. American Nurse Today, 7(4).

43. YODER, EA. (2010). Compassion Fatigue in Nurses. *Applied Nursing Research*, 23: 191– 197

Bölüm 44

BİYOLOJİK SAATİN ADLİ TIP UYGULAMALARINDAKİ YERİ VE ÖNEMİ

Melek Özlem KOLUSAYIN[1]
Kadir DAŞTAN[2]

1 Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, 34096, İstanbul
2 Dr., İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adli tıp Anabilim Dalı, 34015, İstanbul

Adli tıp uygulamalarında ölüm zamanının hesaplanması ve yaklaşık olarak tespiti vakaların aydınlatılmasındaki en önemli süreçlerden biri olup, çoğu zaman bu tespitin yapılabilmesi oldukça güçtür. Ölüm zamanını belirlemek için, oran ve eşzamanlılık şeklinde iki kategoriye ayırabileceğimiz yöntem mevcuttur. Esasen adli tıp uygulamalarında kullanılan oran belirleme yöntemlerinde, ölüm zamanı rigor mortis, vücut ısısındaki değişim, hipostaz, vitröz humördeki potasyum konsantrasyonu değişimleri, ceset üzerinde farklı insektlerin gelişmesi, çoğalması, ölçüsü ve dağılımı ile kokuşma olarak bilinen pütrefaksiyon derecesi gibi postmortem değişikliklere dayanılarak bir öngörü ve tahminde bulunulur. Ancak bu değişiklikler, öngörülemeyen farklı endojen ve çevresel faktörler tarafından güçlü bir şekilde etkilenir. Eşzamanlılık yöntemleri örnekleri arasında ise, ölüm zamanının hesaplanmasına katkıda bulunabilen trafik kazası anında duran bir kol saatindeki zamanın kaydedilmesi veya bilinen son yemeğin sindirilme oranının belirlenmesi yer alır.

Hipotalamik suprakiazmatik nükleustaki (SCN) merkez saate ek olarak, farklı dokularda birçok hücre tipinde biyolojik saat sistemleri ve biyolojik saatle ilişkili tanımlanmış çok sayıda gen mevcuttur. Biyolojik saatin ölüm anında durması ve okunmasının ölüm zamanının hesaplanmasında değerli olabileceği bilinmektedir. Bu amaçla Akihiko ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, sakrifiye edilen fareler ile ölmüş olan insanlardan elde edilen böbrek, karaciğer ve kalp doku örneklerinde, sirkadiyen saat osilasyon sistemlerinde görevli moleküllerin gen ekspresyonu real-time RT-PCR analizi ile değerlendirilmiş ve adli tıp uygulamalarında ölüm zamanının hesaplanmasındaki kullanılabilirliği tartışılmıştır [1].

Biyolojik, fizyolojik ve davranışsal süreçlerde görevli olan sirkadiyen ritim, siyanobakterlerden insanlara kadar çeşitli organizmalarda belirlenmiştir. Sirkadiyen ritmi kontrol eden biyolojik saate ait moleküler mekanizmaların drozofiladan, insanın da dahil olduğu çok çeşitli memelilere kadar temel özellikleri korunmuştur. Memelilerdeki sirkadiyen saat sistemi, Bmal1-Clock ve Period-Kriptokrom (Per-Cry) komplekslerinin olduğu bir geri bildirim döngüsünden oluşur. Bmal1-Clock kompleksi, Per ve Cry için bir transkripsiyonel aktivatör olarak görev yapar. Bunun aksine Per ise Cry ile bir kompleks oluşturur ve sirkadiyen biyolojik saati çalıştıran Bmal1-Clock kompleksinin aktivitesini inhibe eder. Bu nedenle, eğer cesete ait biyolojik saat okunabilirse, adli tıp uygulamasında ölüm zamanının hesaplanmasında faydalı olabilir. Akihiko ve arkadaşlarının çalışmasında, real-time RT-PCR ile Bmal1, Per2 ve Rev-Erbα1 olmak üzere üç osilatör molekülün gen ekspresyon düzeyleri kullanılarak biyolojik saat okunmaya çalışılmıştır [1]. Yeni sakrifiye edilmiş farelerin böbrek, karaciğer ve kalp doku örneklerinde, mBmal1 ve mPer2 gen

ekspresyonuna ait açık ve net bir osilasyon belirlenmiş, ışık ve karanlık açısından tam olarak kontrol edilmiş besleme koşullarında farelerin sabit bir sirkadiyen ritim oluşturduğu ortaya konmuştur. mBmal1 ve mPer2 gen ekspresyonu anti-fazda dalgalanma gösterdiği için, mPer2/mBmal1 oranı daha yüksek bir amplitüdte dalgalanma göstermektedir. Dolayısıyla mPer2/mBmal1 oranı, biyolojik saati okumak açısından uygun bir parametre gibi görünmektedir.

İleri postmortem değişimlerin olmadığı bir cesette mRNA stabildir ve adli amaçlar için kullanılabilmektedir. Ancak, indüklenebilir genlere ait mRNA'nın, ß-aktin gibi housekeeping (referans) genlere ait mRNA'dan daha az stabil olduğu bilinmektedir. Akihiko ve arkadaşlarının çalışmasında, sirkadiyen osilatörler için internal standart nicel mRNA olarak ß-aktin mRNA'sı kullanılmıştır [1]. Bu nedenle, Bmal1 ve Per2 mRNA analiz düzeyi postmortem intervale bağlı olarak aşama aşama azalma gösterse de mBmall ve mPer2 gen ekspresyonu sirkadiyen osilasyonu ve mPer2/mBmal1 oranı, fare deneylerinde ölüm sonrası en az 48 saat bir süre içinde belirlenebilir.

Fare deneylerinin aksine, hPer2'nin gen ekspresyon paterni, otopsi vakalarında sabit bir sirkadiyen ritim göstermemiştir. Bu durum, hPer2 gen ekspresyon paternini etkileyen farklı yaşam tarzları ile açıklanabilir. Diğer yandan, hBmal1 ve hRev-Erbα gen ekspresyonları dokularda daha net bir sirkadiyen ritim göstermiş ve bu durum, bireysel yaşam tarzlarının hBmal1 ve hRev-Erbα gen ekspresyon paternleri üzerine daha az bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle, hRev/hBmal oranının, insan dokularında biyolojik saati okumak için daha faydalı olduğu sonucuna varılmıştır.

Akihiko ve arkadaşlarının çalışmasında, cinsiyet, yaş, ölüm orijini ve postmortem intervalin otopsi vakalarına ait dokulardaki hRev/hBmal1 oranı üzerine, önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Ancak, başka çalışmalara ait bulgular çeşitli hastalıkların, çalışma hayatı tarzının ve beslenme şeklinin periferik dokularda hRev/hBmal1 oranı üzerine etkili olduğunu göstermiştir [2,3].

İlk olarak araştırmacılar Per2, Per3, Cry1 ve Tim promoterlarının otopsi numunelerinde kısmen metile olduğunu, Per1, Cry2, Bmal1, Clock ve Ck1e promoterlarının ise metilasyona uğramamış olduğunu belirlemiştir. Bir promoter bölgenin de novo metilasyonu, normal somatik dokulardaki yaşlanma sürecinde nadir olarak meydan gelen bir olaydır [1,2,4]. Bu nedenle, doğrudan dizin analizi ile Per2, Per3, Cry1 ve Tim promoterlarındaki CpG metilasyon bölgelerinin paternleri araştırılmıştır [2,3]. Cry1 promoter bölgesindeki metilasyon paterni bireyler arasında değişiklik göstermiş, aynı hastadaki dokular arasında bile farklılık

ortaya koymuştur. Özellikle Cryl promoter bölgesinin metamfetamin (MAP) kullanım hikayesi olan iki hastada yüksek oranda metilasyona uğradığı dikkati çekmiştir. Bir hastanın ölüm nedeni hidrojen sülfür inhalasyonu ile intihar, diğer hastanın aniden ölümü ise letal aritmi ile ilişkilendirilmiştir. MAP kullanmayan, letal aritmi ve hidrojen sülfür intoksikasyonunun olduğu diğer vakalarla karşılaştırma yapılmış, Cry1 promoter bölgesinin metilasyona uğramadığı belirlenmiştir. Literatürdeki mevcut veriler, sirkadiyen disregülasyonun kokain, morfin ve MAP dahil olmak üzere, ilaç bağımlılığı ile ilgili olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca, aşırı alkol tüketimi clock gen ekspresyonunu inhibe etmektedir. Numachi ve arkadaşları MAP verilen sıçanların beyninde DNA metilasyonuna ve gen ekspresyonuna neden olabileceğini ileri sürmüştür. Subkronik MAP tedavisi ile DNA (sitozin-5-)-metiltransferaz 1 (Dnmt 1) mRNA'da belirgin bir fark tespit etmişlerdir [4]. Dnmt1, gen ekspresyonunun açma/kapama (on/off) fonksiyonlarını düzenleyen DNA metilasyonu paterninin korunmasında görevlidir. Ayrıca Masubuchi ve arkadaşları, kronik MAP tedavisinin sıçan sirkadiyen sisteminde, aydınlık-karanlık döngüsünden kaynaklanan internal lokomotor aktivitenin desenkronizasyonuna neden olduğunu bildirmişlerdir [5]. MAP'ın promoter genlerin metilasyonu üzerine etkisine daha önce dikkat çekilmemesine rağmen, mevcut veriler MAP'ın nörotransmitter, hormon ve reseptör sistemleri üzerindeki etkisi ile MSS'yi indirekt olarak regüle ettiği olasılığına işaret etmektedir.

Sirkadiyen gen ekspresyonunun düzenlenmesinde Per1 ve Cry1, sabah ışığa verilen ilk yanıta aracılık etmekte, ardından sirkadiyen döngüyü başlatmaktadır. Honma ve arkadaşları, Cry1/Cry2'nin ikisinin de bulunmadığı farelerde, Cry1 ve Cry2'nin, MAP ile indüklenen sirkadiyen davranışsal ritmlerin stabilitesinde görevli olduğunu ileri sürmüşlerdir [6]. Bu nedenle, MAP kullanımı Cry1 promoter bölgesindeki metilasyon durumunu etkileyebilir ve sonrasında sirkadiyen ritmi bozabilir. MAP kullanımı ile Cry1 promoter bölgesinin metilasyonu arasındaki ilişkiyi ortaya koyacak daha fazla sayıda çalışma yapılması gerekmektedir. Mevcut bulgular, clock gen promoter bölgelerindeki metilasyon durumunun, bireyler arasında ve aynı bireydeki dokular arasında değişiklik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Metilasyon paterni ile ölüm nedeni arasındaki ilişki henüz anlaşılamamış olmasına rağmen, sirkadiyen clock genlerin promoter bölgelerindeki bireysel farklılıkları temsil eden biyolojik özellikler belirlenebilmiştir.

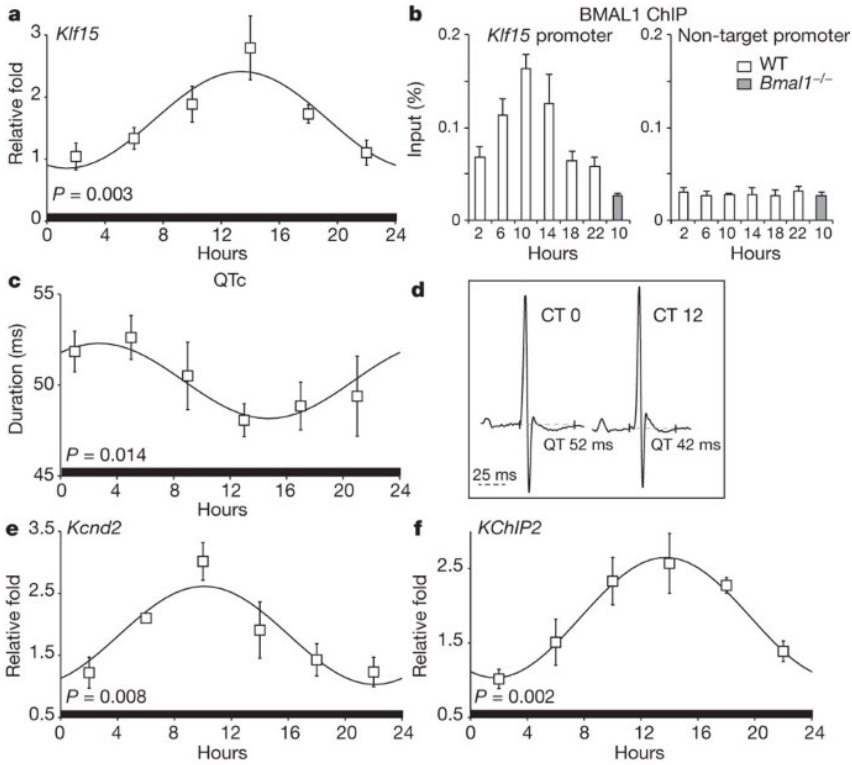
Sirkadiyen Ritmin Kardiyak Repolarizasyon ve Aritmogenez Üzerine Etkileri

Ani kardiyak ölüm, kalp hastalığının hem edinilmiş hem de herediter formlarında diurnal varyasyon ortaya koysa da, bu varyasyonla ilişkili moleküler mekanizmalar henüz bilinmemektedir. Ventriküler aritmilere

yatkınlık ve duyarlılığa dikkati çeken genel mekanizma, miyokardiyal repolarizasyonun süre (örneğin, kısa veya uzun QT sendromları ve kalp yetmezliği) ve paternindeki (örneğin, Brugada Sendromu) anormalliklerdir. Darwin ve arkadaşlarının çalışmasında, farelerde sirkadiyen ritim ile ventriküler aritmilere duyarlılık arasında ilişkinin moleküler temeli ortaya konmuştur [7]. Kardiyak iyon kanalı ekspresyonu ile QT intervali süresinin (bir miyokardiyal repolarizayon indeksi), saate bağlı bir osilatör olan kruppel-like factor 15'in (Klf15) kontrolü altında endojen sirkadiyen ritmi temsil ettiği gösterilmiştir. Klf15, dışarıya doğru geçici potasyum akışının meydana gelmesi için gereken kritik bir subünite olan Kv channel-interacting protein 2'nin (KChIP2) ritmik ekspresyonunu transkripsiyonel olarak kontrol eder. Klf15'in eksikliği veya aşırı ekspresyonu, ritmik QT varyasyonunun kaybına, anormal repolarizasyona ve ventriküler aritmilere karşı artmış duyarlılığa neden olur. Bu bulgular, iyon kanalları sirkadiyen transkripsiyonunu bir kardiyak aritmogenez mekanizması olarak tanımlar.

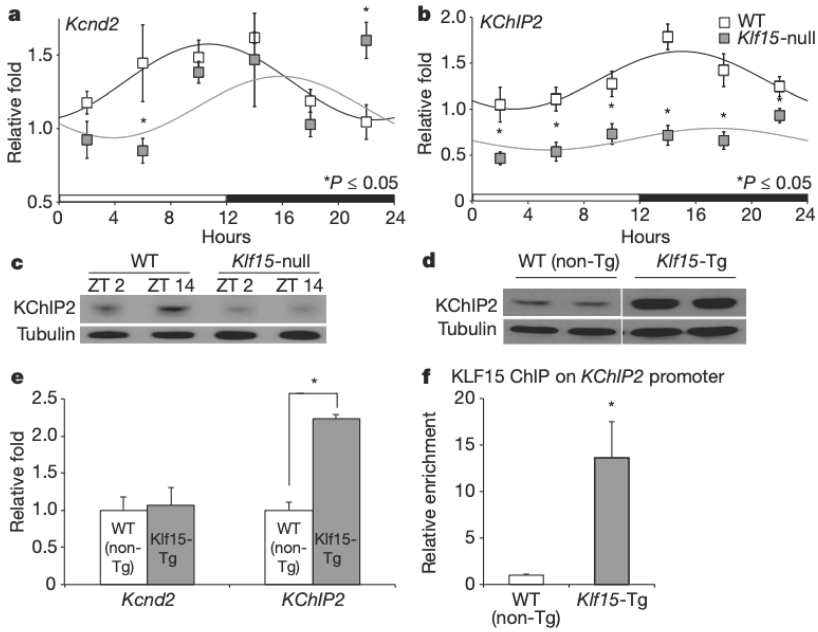
Ventriküler aritmilere bağlı ani kardiyak ölüm, dünya genelinde kalp hastalığına bağlı mortalitenin temel nedenidir ve çözüme kavuşturulamamış majör bir halk sağlığı problemi olmayı sürdürmektedir. Genel popülasyonda ani kardiyak ölüme ait birinci pik sabah uyandıktan sonraki birkaç saat içinde gerçekleşmekte, ikinci pik akşam saatlerinde meydana gelmektedir. Brugada Sendromu gibi spesifik herediter bozukluklarda, letal ventriküler aritmiler sıklıkla uyku sırasında meydana gelmektedir [15,16]. EKG'de klinik olarak miyokardiyal sirkadiyen saatin repolarizasyondaki ritmik varyasyonu düzenleyip düzenlemediği ve Klf15 aracılığı ile aritmilere duyarlılığı değiştirip değiştirmediği olasılığının sorgulanmasına neden olmuştur.

Öncelikle, kalpte sirkadiyen saat aracılığı ile Klf15'in ritmik ekspresyonunu düzenleyen mekanizmalar araştırılmıştır (Şekil 1). Klf15 promoter bölgesinin yaklaşık 5 kb biriminin incelenmesi, sirkadiyen saatte görevli temel transkripsiyon faktörleri olan CLOCK ve heterodimeri BMAL1 (aynı zamanda ARNTL olarak da adlandırılır) için ortak bağlanma bölgeleri olan dört temel "E-box" bölgesi ortaya konmuştur (Şekil 1-a). Bu bulguya uygun olarak, Klf15 lusiferaz (yaklaşık 5 kb), doz bağımlı olarak CLOCK-BMAL1 heterodimeri ile aktive edilmiştir. Bu etkileşimi doğrulamak için, kromatin immünpresipitasyon (ChlP) işlemi gerçekleştirilmiş, vahşi tip farelerin kalbindeki Klf15 promoterine bağlanan BMAL1'deki ritmik varyasyon tanımlanmıştır (Şekil 1-b). Yukarıdaki gözlemsel çalışmalara uygun olarak, Klf15 ekspresyonunun Bmal1, Per2- ve Cry1'den yoksun farelerin kalplerinde bozulmuş olduğu belirlenmiştir (Şekil 1-b). Dolayısıyla mevcut veriler, sirkadiyen saatin kalpte doğrudan Klf15'in osilasyonunu düzenlediğine işaret etmektedir.



Şekil 1. *Klf15 ekspresyonu, ECG QTc intervali ve repolarize edici iyon kanallarının ekspresyonu, endojen sirkadiyen ritmi göstermektedir.*

Miyokardiyal repolarizasyon ve iyon kanalı ekspresyonunun "gerçek" (endojen) sirkadiyen ritimleri ortaya koyup koymadığını belirlemek için, vahşi tip fareler 36 saat süreyle sürekli karanlık olan bir ortamda tutulmuş ve 24 saat boyunca her 2 saatte bir olmak üzere telemetri esaslı EKG intervalleri ölçülmüştür. Bu koşullar altında, kalp hızı ve kalp hızına göre düzletilmiş QT intervali (QTc) ritmik olarak değerlendirilmiş, gerçek endojen sirkadiyen ritim gösterdiği ortaya konmuştur (Şekil 1-c ve d). Daha sonra, repolarize olan iyon kanalları ekspresyonunun endojen sirkadiyen ritiminin olup olmadığını incelemek için, fareler 36 saat süreyle karanlıkta tutulmuş, 24 saatlik bir süreçte her 4 saatte bir kalp örnekleri alınmıştır. Geçici dışarı doğru potasyum akışı (It0) için a-subünit Kv4.2'nin (Kcnd2 tarafından kodlanır) (Şekil 1-e) ve düzenleyici a-subünit KChlP2'nin (Şekil 1-f) ekspresyonu, sirkadiyen saatin bileşenlerinin kalpte gerçekleştirdiği gibi endojen sirkadiyen ritim gösterir (Şekil 2).

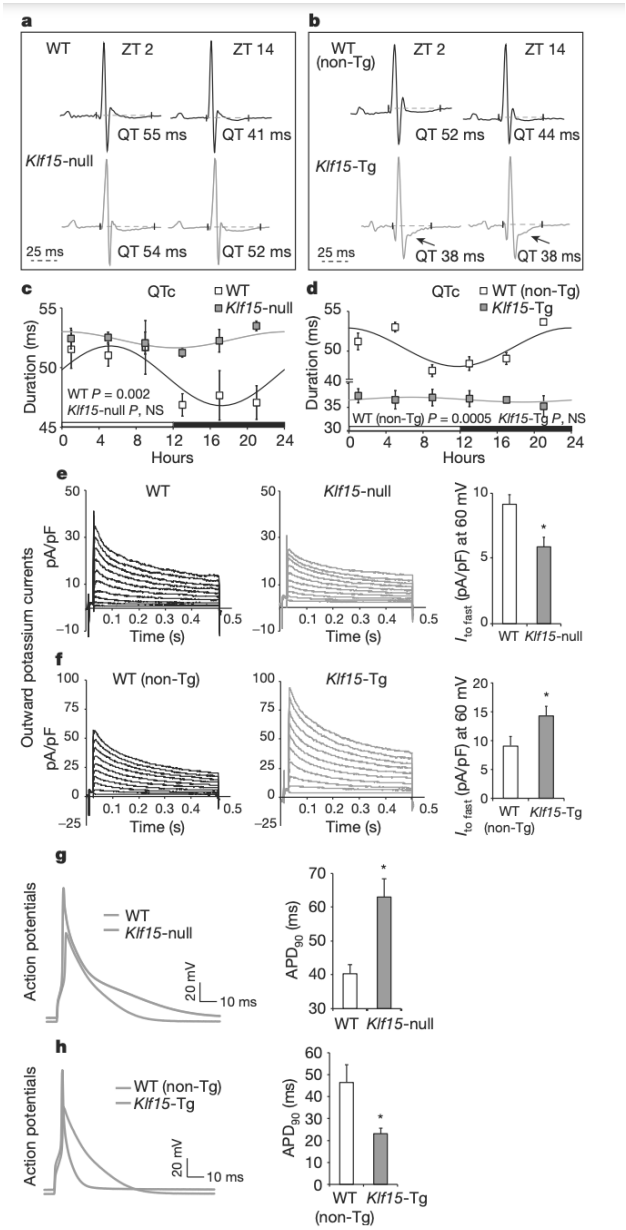


Şekil 2. *Klf15, kalpte KChIP2 ekspresyonunu regüle etmektedir.*

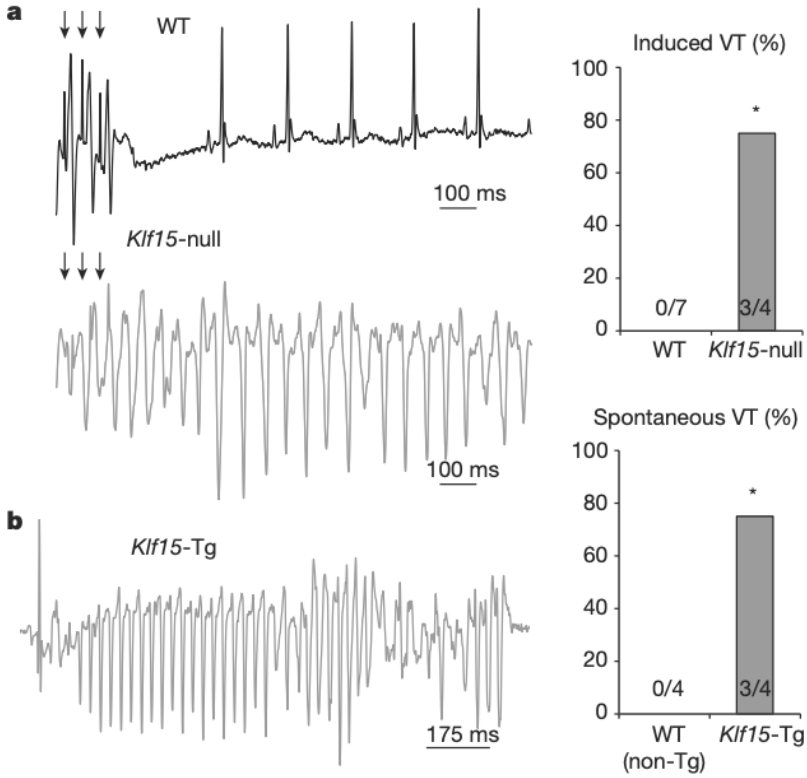
Spesifik KLF15 bağlanma bölgesini tanımlamak için, KChlP2 promoter bölgesinin delesyon yapıları oluşturulmuş ve transkripsiyonel aktivite, proksimal 555 baza karşılık olarak haritalandırılmıştır. Bu bölgedeki (D1) bir kruppel-bağlanma bölgesinin mutasyonu, tam uzunluktaki KCMP2 promoter bölge aktivitesinin tümüyle kaybına neden olmaya yeterli olmuştur. Klf15-Tg kalp örneklerine ait Flag-KLF15'in kromatin immünprespitasyonu, KLF15'in endojen KChlP2 promoter bölgesinde zengin olduğunu doğrulamıştır (Şekil 2-f). Önemli bir şekilde, merkezi saat mekanizmasının farklı bileşenlerinin osilasyonu, Klf15'den yoksun durumda minimum düzeyde etkilenmiştir. Ayrıca, Klf15-Tg kalp örneklerinde clock genlerinin ekspresyon düzeylerinin, ZT6'daki kontrollerine benzer olduğu gözlenmiştir. Bu durum, endojen saatin KChIP2 ekspresyonundaki ritmik değişiklikleri düzenlemek için Klf15'e bağlı olduğunu ortaya koymuştur. Bu gözleme uygun bir şekilde, Klf15 (Şekil 1-b) ve KChlP2 ekspresyonu, Bmal1, Per2 ve Cry1'den yoksun farelerde benzer şekilde değişmiştir. Bu veriler, KChlP2'in kalpte Klf15 için doğrudan bir transkripsiyonel hedef olduğu fikrini desteklemektedir. Bir sonraki adımda, KChlP2'nin Klf15 bağımlı düzenlenmesinin miyokardiyal repolarizasyonda ritmik gündüz ve gece varyasyonundan sorumlu olup olmadığı olasılığı araştırılmıştır. Telemetri esaslı EKG'lerin analizi, ritmik QTc intervali varyasyonunun esasen hem Klf15'ten yoksun

hem de Klf15-Tg farelerde ortadan kalktığını ortaya koymuştur (Şekil 3-a ve d). Klf15'ten yoksun durumda EKG QTc intervali karanlık fazda uzamıştır (Şekil 3-a ve c). Klf15'ten yoksun farelerin vahşi tip emsallerine göre benzer kalp hızlarına sahip olmalarına rağmen bu durumla karşılaşılmıştır. Tersine, Klf15-Tg farelerde ritmik gündüz gece varyasyonu olmayan sürekli olarak kısa QT intervalleri olduğu belirlenmiştir (Şekil 3-b ve d). Vahşi tip kontroller ile tekrar karşılaştırıldığında, kalp hızlarındaki minimal değişikliklere rağmen bu durum meydana gelmiştir. Daha sonraki aşamada, izole miyositlerde repolarizasyon sırasında geçici dışarı doğru akımlara bağlı değişikliklerin, Klf15'den yoksun ve Klf15-Tg farelerde yukarıda sözü edilen EKG değişikliklerinden sorumlu olup olmadığı incelenmiştir. Klf15'ten yoksun farelerde, Ito-fast dansitesinde belirgin bir azalma (Şekil 3- e) ile aksiyon potansiyeli süresinde (APD) uzama söz konusuydu (Şekil 3-g). Bu durumun tersine, Klf15-Tg fareler, APD'de dramatik bir kısalma (Şekil 3-h) ile birlikte, Ito-fast dansitesinde önemli bir artış ortaya koymuştur (Şekil 3-f). Klf15-Tg farelerde, kısa QT intervallerine ek olarak, Brugada Sendromu'ndaki EKG bulgularına benzer erken repolarizasyonun göstergesi olan ST segmenti değişimleri gözlenmiştir (Şekil 3-b, oklar).

Veriler, mürin kalplerinde ritmik KChIP2 ekspresyonunun Klf15 bağımlı transkripsiyonel düzenlemesinin, ventriküler repolarizasyondaki ritmik varyasyonda merkezi bir rol oynadığına işaret etmektedir. Ardından, aşırı repolarizasyon uzamasının veya kısalmasının, aritmi duyarlılığını ve sürviyi değiştirip değiştirmediği incelenmiştir. Klf15'ten yoksun fareler, EKG'de spontan aritmiler göstermemiştir, bu nedenle aritmi duyarlılığını incelemek için intrakradiyak programlı elektrik stimülasyonu kullanılmıştır. Vahşi tip farelerin aksine, Klf15'ten yoksun farelerde, ventriküler aritmilerin varlığında belirgin bir artış gözlenmiştir (Şekil 4-a). Dikkat çekici bir şekilde, Klf15-Tg fareler, EKG'de spontan ventriküler aritmiler göstermiş (Şekil 4-b) ve 4 aylıkken ~%35 oranında olan mortaliteye yenik düşmüşlerdir. KlflS'den yoksun fareler, bazal durumda belirgin bir ventriküler disfonksiyon, apoptozis veya fibrozis göstermediği için, aritmilere artmış duyarlılık olasılıkla primer olarak repolarizasyondaki anormalliklerden kaynaklanmıştır. Çalışmalar, Klf15 eksikliği ve fazlalığının, kardiyak repolarizasyondaki geçici varyasyonu bozduğunu ve aritmilere olan duyarlılığı büyük ölçüde artırdığını göstermektedir.



Şekil 3. *Klf15 eksikliği veya fazlalığı repolarizasyonda ritmik repolarizasyonu regüle etmektedir.*



Şekil 4. *Klf15 eksikliği veya fazlalığı vetriküler aritmilere olan duyarlılığı artırmaktadır.*

Klf15 ile KChlP2'nin sirkadiyen kontrolünün, sirkadiyen ritimlerin aritmogeneze katkıda bulunduğu prensibini oluşturmasına dair bulgulara rağmen, Klf15'in, aynı zamanda sirkadiyen ritmi ortaya koyan Kcnd2 ekspresyonunu minimum düzeyde etkilediğine dikkat çekilmiştir (Şekil 1-f). Ancak, Kcnd2 ekspresyonu Bmal1, Per1 ve Cry1'den yoksun kalp örneklerinde bozulmuş ve bu durum, sirkadiyen saat ile doğrudan düzenlemenin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir. Bu gözleme uygun olarak, Bmal1'den yoksun farelerin kardiyomiyositlerinin, dışarı doğru geçici potasyum akımının hızlı bileşeninin neredeyse tamamen eliminasyonu nedeniyle, belirgin uzamış bir aksiyon potansiyel gösterdiği belirlenmiştir. Bu durum, ilave faktörlerin ve belki de sirkadiyen saat veya tanımlanmamış olan transkripsiyonel regülatörlerin de olasılıkla elektrofizyolojik parametrelerde ve aritmogenezdeki geçici varyasyonu etkileyebildiği gerçeğine işaret etmektedir. İyon kanalı ritimlerinin hücresel otonomiye bağlı olup olmadığı ve kardiyak elektrofizyolojiyi

düzenlemedeki rollerini doğrulamak üzere, saat bileşenlerinin kardiyak spesifik delesyonuna dair daha fazla sayıda çalışma yapılmalıdır.

Ayrıca, kültürü gerçekleştirilen neonatal sıçan vetriküler miyositlerinde serum şokunun ardından Bmal1, Klf15 ve KChIP2 osilasyonunda 24 saatlik bir ritim gözlenmiştir (Şekil 4). Bu veriler, miyokardiyal repolarizasyon ve bir kısım repolarize olan iyon kanallarının ekspresyonunun endojen bir sirkadiyen ritim gösterdiğine işaret etmektedir.

Ardından, Klf15'in repolarizasyondaki ritmik değişiklikleri düzenlemedeki rolünü aydınlatmak için, farelerde in vivo işlev kaybı ve kazanımındaki tamamlayıcı yaklaşımlar kullanılmıştır. İşlev kaybı için, önceden tanımlanmış olan sistemik olarak Klf15'ten yoksun bir fare kullanılmış, işlev kazanımı için ise zayıflatılmış miyozin ağır zincirine (a-MHC) sahip kardiyak spesifik Klf15 transgenik (Klf15-Tg) fare modeli geliştirilmiştir. İlk olarak, Klf15 yokken Kcnd2 veya KChIP2 rtimik ekspresyonunun değişip değişmediği araştırılmıştır. Kcnd2 ekspresyonu, 6. zeitgeber saatinde (ZT6) azalmış ekspresyon ile birlikte Klf15'ten yoksun farelerde değişmiş ritmik varyasyon ile vahşi tip kontroller ile karşılaştırıldığında, ZT22'de artmış ekspresyon göstermiştir (Şekil 3-a). Klf15'den yoksun farelerde KChIP2 ekspresyonunda fark edilebilir bir ritim değişikliği gözlenmemiş, tüm zaman noktalarında sürekli bir azalma olduğu belirlenmiştir (Şekil 3-b ve c). Sonrasında, Kcnd2 veya KChIP2'nin kalpte Klf15 için transkripsyonel hedefler olarak görev yapıp yapmadığı araştırılmıştır. Neonatal sıçan ventriküler miyositlerde Klf15'in adenoviral aşırı ekspresyonu, KChIP2 ekspresyonunu güçlü bir şekilde indüklemiş, ancak Kcnd2 ekspresyonu üzerine herhangi bir etki ortaya koymamıştır. Dikkat çekici bir şekilde, Klf15-Tg kalplerde, KChIP2 ekspresyonu iki kat daha yüksek olarak gözlenmiş, ancak Kcnd2 ekspresyonu üzerine herhangi bir etki belirlenmemiştir (Şekil 3-d ve e). KChIP2 promoter bölgesinin incelenmesi, C(A/T)CCC şeklinde olan çeşitli ortak kruppel-bağlanma bölgeleri ortaya koymuştur.

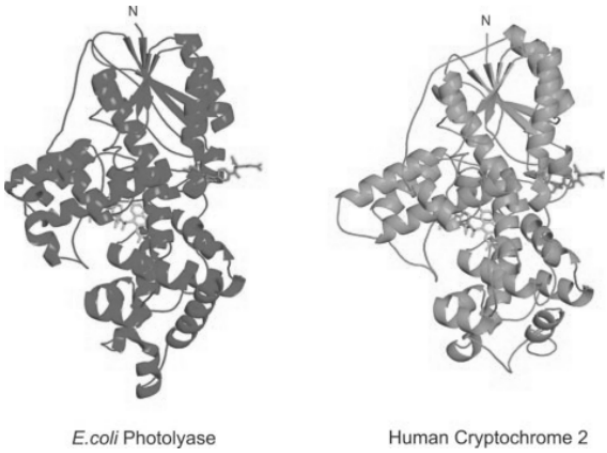
Ani Kalp Ölümünde Sirkadiyen Varyasyon

Sirkadiyen paternler, hem ani kalp ölümünde (SCD) hem de miyokard enfarktüsü dahil kardiyovasküler hastalıklarda önemli bir ilgi ninni alanı olmuştur. Cohen ve arkadaşları, SCD insidansı paternine dair 19 çalışmayı değerlendirmiştir. 19.390 hastanın dahil edildiği meta-analiz çalışmasında, SCD insidansında sabah saatlerinde bir artış olduğu belirlenmiştir. Saat 06:00 ile 12:00 arasında, SCD olaylarının %30,1 oranında meydana geldiği görülmüştür; SCD insidansı sabah, günün geri kalan zamanına kıyasla %29 bir oranda daha yüksek bulunmuştur (rölatif risk 1,29; %95 güven aralığı) [CI] 1,26-1,32]). Arntz ve arkadaşları tarafından, SCD sirkadiyen varyasyonunun çalışılmasına dair iyi bir yöntem geliştirilmiştir.

Hastane dışı SCD'nin olduğu hastaların resüsitasyonları sırasında, acil tıp çalışanları tarafından kullanılan otomatik eksternal defibrilatör kayıtları incelenmiştir [10]. Bilinçsizlik halinin başladığı kesin saat, üçüncü taraf bilgisi ile belirlenmiş, SCD insldansında sabah 06:00 ile 12:00 arasında belirgin bir pik gözlenmiştir Ayrıca, saat 15:00 ile 19:00 arasında ikinci bir pik tanımlanmıştır. Hastalar yaşa göre alt gruplara ayrılırken, ≥65 yaş alt grubunda ikinci pik gözlenmemiştir. Bunun nedeni, olasılıkla genç insanların yaşlılara göre farklı yaşam tarzlarının olmasına bağlanmıştır. Örneğin, yaşlılar çalışmazken, 65 yaşından küçük olanlar genellikle çalışmaktadır. Bu hipotez Yunan araştırmacıların yakın zaman önce yapılan bir çalışması ile desteklenmiştir [11]. 2665 vakanın dahil edildiği retrospektif bir analizde, anlamlı bir sabah piki saptanmamıştır. Tersine, saat 20:00 ve 24:00 arasında bir pik tespit edilmiştir. Bu çelişkinin nedeninin, Yunanlı çalışanların öğle yemeği molasında uyumaları ve öğleden sonra tekrar çalışmaya başlamaları olabileceği belirtilmiştir. Başka bir çalışmada, yaş grupları arasında farklılıklar gözlenmemiştir [12]. Ayrıca, sirkadiyen ritmin cinsiyet ve başlangıç kardiyak ritimden anlamlı oranda etkilenmediği görülmüştür. Sonuç olarak, obstrüktif uyku apnesi olan hastaların gece yarısı ile sabah saat 06:00 arasında en yüksek riskte olduğuna dikkat çekilmiştir. Gami ve arkadaşları, bu saatler arasında 2.57 bir rölatif risk (%95 CI 1.87-3.52) belirlemiştir [13].

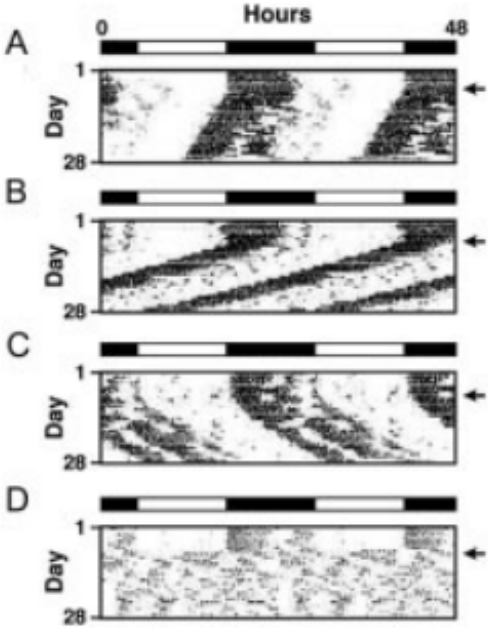
Sirkadiyen Ritmin İşleyişi ve Genetik Mekanizmaları

Biyolojik Saatin Düzenlenmesi: Günlük ritim olarak bilinen sirkadiyen ritim, 24 saatlik bir periyotta organizmaların fizyolojisinde ve davranışlarında meydana gelen tekrarlayan bir patern gösteren dalgalanmalar olarak ifade edilmektedir. Prof. Dr. Aziz Sancar (University of North Carolina, School of Medicine, North Carolina), bakterilerde DNA tamir mekanizmasında rol alan fotoliyaz adlı enzime benzer bir proteinin, insan hücrelerinde tamir görevini yerine getiremediğini belirledikten sonra, ilgili proteinin memeli hayvanlarda biyolojik saatin düzenlenmesinde görevli olabileceği hipotezini geliştirmiş ve bu proteine kriptokrom adını vermiştir. Gerçekten memeli hayvanların biyolojik saatlerini kriptokrom proteinini kullanarak ayarladıklarını ortaya koymuştur [14]. Aziz Sancar'ın çalışmakta olduğu "biyolojik saat" ve "sirkadiyen ritim" güncelliğini koruyan ve literatürde her zaman önemli gelişmeler içinde değerlendirilen bilimsel araştırma alanı olmayı sürdürmektedir. Aziz Sancar ve araştırma ekibi, memelierde belirledikleri ve kriptokrom adını verdikleri proteinin keşifinin ardından, bitkilerde de fotoliyaz adlı enzime şaşırtıcı bir biçimde benzerlik gösteren iki farklı kriptokrom proteini tanımlamıştır (Şekil 5). Bu proteinler, bitkilerde tıpkı fotoliyazın yaptığı mekanizmayla, insan ve diğer memelilerde biyolojik saatin kontrolünü sağlamaktadır.



Şekil 5. *İnsan kriptokromu ile bitkisel fotoliyaz enziminin yapısal benzerliği.*

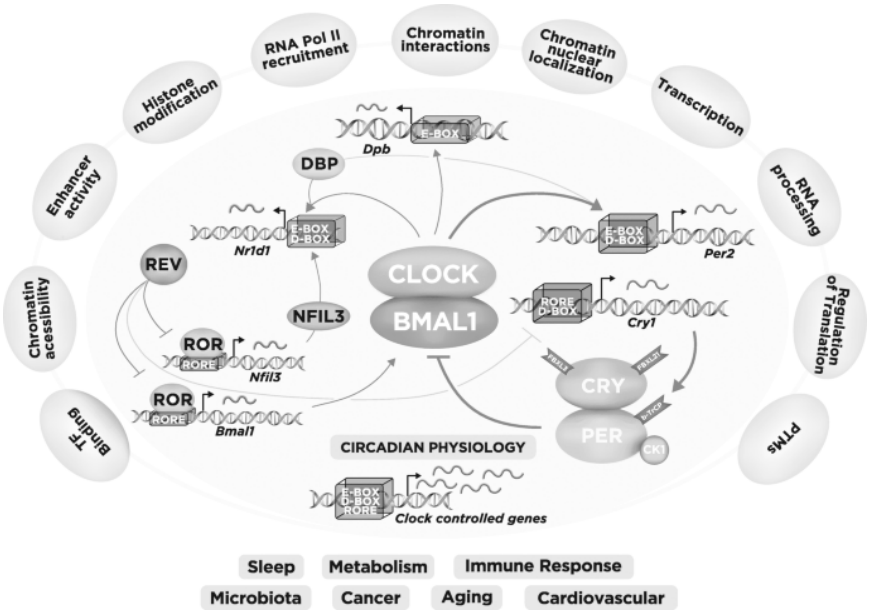
Aziz Sancar ve ekibi çalışmalarında, hazırladıkları bir düzenekte farelerin belirli sürelerde tekerlek döndürme aktivitesi yapmalarını sağlamışlardır. Şekil 6'da Y ekseni tekerleğin hızını (rpm), X ekseni ise günün belirli saatlerini göstermektedir. En üstte yer alan çubuk şeritte, gün içerisindeki karanlık ve aydınlık dönemler belirtilmiştir. Verilen grafik farelerin 28 günlük aktivitesini ortaya koymaktadır. Şeklin sağında gösterilen ok işaretleriyle, ilgili günlerde fareler 12 saatlik karanlık ve 12 saatlik aydınlık döngüsünden sonra bir sabit karanlık evresine geçirilmiştir.



Şekil 6. *Kriptokrom mutasyonunun farelerdeki sirkadiyen davranış üzerine etkisi.*

Salk Institute Regulatory Biology Laboratory'de (San Diego, California) araştırmacı olarak görev yapan Satchin Panda ve ekibi, çalar saat olmasa bile her sabah bizi aynı saatte uyandıran ve biyolojik saatin bir bileşeni olduğu belirlenen geni ve bu genin mekanizmasını keşfetmiştir [8]. Bu keşifle birlikte, yaşlanma ve uykusuzluk ile diyabet ve kanser gibi bir takım kronik hastalıkların genetik temelinin açıklanması mümkün olmuştur. Satchin Panda, "Geceleri saatimize yavaşlamasını söyleyen mekanizmayı kabaca biliyorduk, fakat sabahları bizi tekrar neyin aktifleştirdiğini bilmiyorduk. Bu mekanizmayı henüz keşfettik, artık biyolojik saatin işlev bozukluklarının bizi nasıl yaşlandırdığını ve kronik hastalıklar geliştirdiğini daha derin bir şekilde araştırabiliriz" şeklinde bir ifade ortaya koymuştur [8]. Hayvanlarda yer alan sirkadiyen osilatörler, Bmal ve Clock adlı transkripsiyon faktörlerinin etrafında gerçekleşen transkripsiyon-translasyon döngülerini temel almaktadır. Araştırmacılar, PER2 adlı promoter proteinde bir araya gelen CLOCK-BMAL1 proteiniyle kompleks oluşturan histon lizin demetilaz-1a (JARID1a) adlı enzimi içeren JumonjiC (JmjC) ve ARID domainini keşfetmişlerdir [2]. JARID1a, histon deasetilaz 1 enzim fonksiyonu ile inhibe edilmiş olan demetilaz-bağımlı olarak CLOCK-BMAL1 tarafından transkripsiyonu ve histon asetilasyonunu arttırmaktadır [7,8]. Memeli hücrelerindeki JARID1a'nın tükenmesi Per promoter histon asetilasyonunu azaltmakta ve sonuç olarak sirkadyen ritim periyodunu kısaltmaktadır (Şekil 7).

Drosophila soyları JARID1a homoloğunun (lid) azalmış ekspresyonu ile Per ifadesini azaltmaktadır ve benzer bir şekilde mevcut sirkadyen ritmin değişmesine neden olmaktadır. Böylece JARID1a'nın sirkadyen osilatörlerinde dikkate değer bir göreve sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, PER proteininin HDAC1'in gece olan üretimini durdurmasını ifade ettiğinden şüphe duyulmuştur.



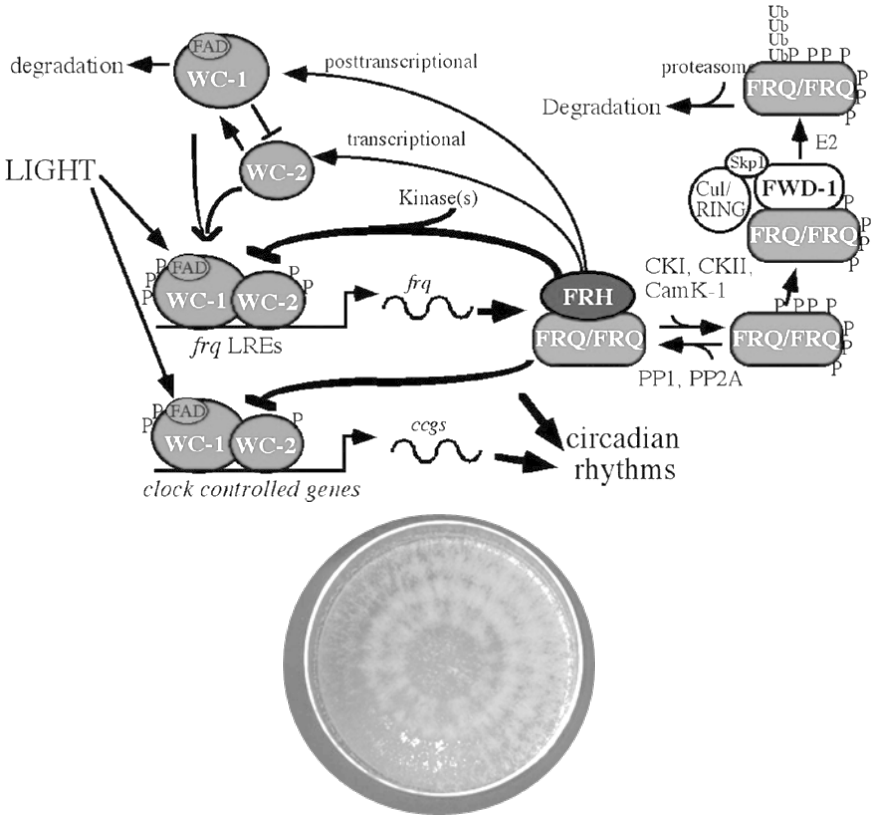
Şekil 7. *Memelilerde sirkadiyen ritim*

Araştırmacılar, saatin çalışmasıyla ilgili bulgularını desteklemek için JARID1a geni olmayan genetiği değiştirilmiş fare hücreleri ve meyve sinekleriyle çalışmışlardır. HDAC durdurucu geni serbestleştirilmiş sinek DNA'sına JARID1a genini eklemişler, böylece sinekler normal döngülerine dönmüşlerdir. Fare hücrelerini, biyolojik saatlerini normal bir şekilde düzenlemelerine izin veren JARID1a'yı taklit eden bir ilaç ile tedavi etmişlerdir. Günümüzde bilim insanları her gün neden uyandığımızı anlayabilmenin, uyku bozuklukları ve kronik hastalıklardaki JARID1a'nın rolünü, muhtemelen onu yeni ilaçlar için hedef olarak kullanarak keşfedebilmenin yollarını aramaktadırlar.

Yaşla birlikte, örneğin, yaşlı insanların uyumakta zorluk çekmesine neden olan faktörün biyolojik saatin çöküşü olduğu anlaşılmaktadır. Hemşire ve acil personeli gibi uzun vardiyalarda çalıştığı için normal 24 saatlik uyku-uyanıklık döngüsü değişen vardiyalı çalışanların belli hastalıklar için yüksek derecede risk altında olmaları bunun en güçlü kanıtıdır. Ayrıca, biyolojik saatin hastalığın gelişimi için önemli olduğu, büyük olasılıkla metabolik döngüler üzerindeki günlük etkiye bağlı olduğu görülmektedir. Günlük hücre döngüleri, hem normal gelişimde hem de kanserde, hücrelerin nasıl gelişeceğini ve bölüneceğini kontrol eden genetik mekanizmaların normal düzenlenmesi için temeldir. Diyabet ve diğer kronik hastalıkların hücresel mekanizmaları, biyolojik saat tarafından kontrol edilen metabolik döngülere de bağlıdır. Örneğin; günün belirli saatlerinde normal olarak gerçekleşen şekerlerin yağa dönüşümü

diyabetiklerin vücudunda gün boyunca yer alıyor gibi görünmekte ve saatin kontrolünü kaybettiği öne sürülmektedir.

Satchin Panda, "Sağlıklı ve genç kalmak demek, iyi bir gece uykusu demektir. Şimdi, günlük döngümüzün aktivasyonundaki JARID1a'yı tanımladık ve neden bazı insanların sirkadiyen ritminin çalışmadığını keşfetmek için tüm mekanizmaları anladık, bu insanlara yardım etmek için yeni yollar bulmamız olası" şeklinde ifade etmiştir.



Şekil 8. *Neurospora crassa'da sirkadiyen ritim.*

Adli olgularda kişinin ölüm saati ve tarihi soruşturmada büyük değer taşır. Bununla birlikte, mevcut ölüm zamanını tahmin etmeye yönelik teknikler, özellikle ölüm sonrası aralık 24 saati geçtiğinde büyük hata aralıkları ortaya koyabilmektedir. Sirkadiyen biyobelirteçlerin, kanın depozisyon süresini tahmin etmek için potansiyel adli moleküler saat belirteçleri olarak kullanımları daha önce kanıtlanmıştır. Daha ilgi çekici bir şekilde, beyin transkriptomu aracılığıyla belirlenen sirkadiyen biyobelirteçler kullanılarak da ölüm zamanı tahmin edilebilmektedir.

Dünya yaşamının en etkileyici yönlerinden biri, çoğu organizmanın gün doğumu ve batımının sunduğu fırsatlara ve ortaya koyduğu zorluklara hazırlanmasına izin veren yüksek hassasiyette bir saat bulundurmalarıdır. İnsan biyolojisindeki saatin geniş ölçüdeki etkisi nedeniyle, saatin bozulması ile birlikte uyku bozuklukları, serebrovasküler hastalıklar, nedeni bilinmeyen epilepsi, baş ağrıları, multiple sclerosis, kardiyovasküler işlev bozuklukları ve farklı tipte kanserler ortaya çıkmaktadır. Bunun yanında, metabolizmadaki günlük değişiklikler ve hücre bölünme hızı, kanser ilaçları dahil olmak üzere bazı ilaçların biyoyararlanımını ve toksisitesini etkilemektedir. Bu nedenle, mevcut biyolojik saatlerin nasıl işlev gördüğünü ve bu saatleri moleküler seviyede neyin düzenlediğini bilmek, insanlarda sağlık seviyesini arttıracak yeni yolakların belirlenmesi ve yeni yolların gelişimi için önemlidir. Profesör Deborah Bell-Pedersen ve ekibi (Texas A&M University, Amerika) sirkadyen ritmi anlamak için Neurospora crassa basit model organizmasındaki ritmi regüle eden saatin mekanizmasını araştırmak amacıyla modern moleküler, biyokimyasal, genetik ve genomik araçları kullanmıştır (Şekil 8). Bu araştırma ekibi, mantarlardaki saatin regüle ettiği ana sinyal yolunu keşfetmiştir. Bu sinyal yolunun aynısı insanlarda da bulunmakta olup, stres cevapları, immün aktivite ve kanserde önem taşımaktadır. Bu regülasyon, saatin deregülasyonunun kansere katkıda bulunduğu gözlemlerine mantıklı bir açıklama getirmekte ve tedavi için yeni olanaklar sunmaktadır.

Referanslar

1. Kimura, A., Ishida, Y., Hayashi, T., Nosaka, M., & Kondo, T. (2011). Estimating time of death based on the biological clock. *International journal of legal medicine*, *125*(3), 385-391.
2. DiTacchio, L., Le, H. D., Vollmers, C., Hatori, M., Witcher, M., Secombe, J., & Panda, S. (2011). Histone lysine demethylase JARID1a activates CLOCK-BMAL1 and influences the circadian clock. *Science*, *333*(6051), 1881-1885.
3. Takeda, N., & Maemura, K. (2015). The role of clock genes and circadian rhythm in the development of cardiovascular diseases. *Cellular and molecular life sciences*, *72*(17), 3225-3234.
4. Numachi, Y., Yoshida, S., Yamashita, M., Fujiyama, K., Naka, M., Matsuoka, H., ... & Sora, I. (2004). Psychostimulant alters expression of DNA methyltransferase mRNA in the rat brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1025*(1), 102-109.
5. Masubuchi, S., Honma, S., Abe, H., Ishizaki, K., Namihira, M., Ikeda, M., & Honma, K. I. (2000). Clock genes outside the suprachiasmatic nucleus involved in manifestation of locomotor activity rhythm in rats. *European Journal of Neuroscience*, *12*(12), 4206-4214.
6. Honma S, Yasuda T, Yasui A, van der Horst GTJ, Honma K. Circadian behavioral rhythms in Cryl/Cry2 double-deficient mice induced by methamphetamine. J Biol Rhythms 2008;23:91-4.
7. Darwin Jeyaraj, Circadian rhythms govern cardiac repolarization and arrhythmogenesis, doi: 10.103 8/nature 10852
8. Panda, S., Hogenesch, J. B., & Kay, S. A. (2002). Circadian rhythms from flies to human. *Nature*, *417*(6886), 329-335.
9. Cohen, S. E., & Golden, S. S. (2015). Circadian rhythms in cyanobacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, *79*(4), 373-385.
10. Arntz, H. R., Willich, S. N., Oeff, M., Brüggemann, T., Stern, R., Heinzmann, A., ... & Schröder, R. (1993). Circadian variation of sudden cardiac death reflects age-related variability in ventricular fibrillation. *Circulation*, *88*(5), 2284-2289.
11. Masato Nakatome, Methylation analysis of circadian clock gene promoters in forensic autopsy specimens. Legal Medicine 13 (2011) 205-209
12. Watanabe Y, Maekawa M. Methylation of DNA in cancer. Adv Clin Chem 2010;52:145-67.
13. Gami, A. S., Howard, D. E., Olson, E. J., & Somers, V. K. (2005). Day–night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *New England Journal of Medicine*, *352*(12), 1206-1214.

14. Sancar, A. (2004). Regulation of the mammalian circadian clock by cryptochrome. *Journal of Biological Chemistry*, *279*(33), 34079-34082.

15. Kammerer, M. K., Mehl, S., Ludwig, L., & Lincoln, T. M. (2021). Sleep and circadian rhythm disruption predict persecutory symptom severity in day-to-day life: A combined actigraphy and experience sampling study. *Journal of Abnormal Psychology*, *130*(1), 78.

16. Walker, W. H., Walton, J. C., DeVries, A. C., & Nelson, R. J. (2020). Circadian rhythm disruption and mental health. *Translational psychiatry*, *10*(1), 1-13.

Bölüm 45

COVID-19 VE OKSİDAN-ANTİOKSİDAN METABOLİZMA

Nazlı ERCAN [1]

1 Doç. Dr. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas
http://orcid.org/0000-0003-3542-3743

Oksidatif Stres ve Reaktif Oksijen Türleri

Covid-19 2019 yılının sonu itibariyle Çin'in Wuhan kentinde çıkış sağlamış ve 7 Ocak 2020 tarihinde Dünya sağlık Örgütü tarafından (WHO) resmi olarak 2019-nCoV olarak tanımlanmıştır (Li ve ark., 2020; WHO, 2020). Covid-19 ve şiddetli akut solunum sendrom koronavirüsü (SARS-CoV) gibi pandemik potansiyele sahip viral solunum patojenlerinin ortaya çıkması, dünya çapında ciddi bir sağlık sorununu temsil etmektedir. Oksidatif stres Covid-19 pandemisi ile birlikte kilit rol almaktadır (Delgado-Roche ve Mesta, 2020). İnfluenza, human respiratory sinsityal, human rhino, parainfluenza, adeno ve korona virüsleri kaynaklı olmak üzere solunum yolu enfeksiyonları dünya çapında başta çocuklar ve yaşlılar olmak üzere milyonlarca insanı etkilemektedir. Viral kaynaklı solunum yolu hastalıkları sitokin üretimi, redoks dengesizliği, aşırı reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ile artan oksidatif stres ve bunlara karşın antioksidan metabolizma eksikliği ile karakterizedir. İnfekte olan kişilerde DNA'da 8-hidroksideoksiguanozin, lipid ve proteinde olmak üzere oluşan oksidasyon ürünleri kan plazmasında ve idrarda tespit edilmiştir. ROS üretimi hücre ölümüne ve viryonların salınmasına neden olabilmektedir. Diğer yandan oksidatif stres antiviral immun cevabı tetiklemektedir. Ancak güçlü bağışıklık tepkileri sitokin fırtınasına ve şiddetli iltihaplanmaya neden olması ile birlikte antioksidan takviyeleri enfeksiyonun sonuçlarını iyileştirici etki göstermektedir (Khomic ve ark., 2018).

Pro/antioksidant denge bozukluğu olarak tanımlanan oksidatif stres reaktif oksijen türlerinin ve nitrojen türlerinin hücrelere zararlı olarak aşırı üretilmesidir. Denge bozulmadığında oksidatif stres fizyolojik adaptasyonlarda ve sinyal iletimi rolü bulunmaktadır. Ancak fazla miktarda ROS ve reaktif azot türlerinin (RNS) üretimi lipidler, proteinler ve DNA gibi biyolojik moleküllerde oksidasyonla sonuçlanmaktadır. Oksidatif stres kronik böbrek hastalıklarında da antioksidan yetersizliği ve artan ROS üretimi sonucu oluşmaktadır. Çünkü böbrek yüksek metabolik bir organ olduğu için mitokondriada oksidasyon reaksiyonları oksidatif stres kaynaklı hasarlara yatkındır. Aynı zamanda kronik böbrek hastalığı olan hastalarda artan oksidatif stres hipertansiyon, aterosklerozis, inflamasyon ve anemi gibi komplikasyonlara da yol açmaktadır. (Daenen et al,2018)

Mc Cord ve Fridovich tarafından Süperoksit dismutazın varlığının tespitiyle hasarlanmaların kaynağının serbest radikaller ve oksidatif strese yol açtıkları anlaşılmıştır (McCord ve Fridovich, 1969). Radikal türlerinin organizmadan uzaklaştırılmasında dengesizlik olduğu zaman oksidatif stres oluşmaktadır. Bu radikallerin çoğu oksijen içerdiğinden reaktif oksijen türleri (ROS) olarak adlandırılır (Kelly ve ark., 1998).

Bu radikaller süperoksit radikalleri ve hidrojen peroksit H_2O_2, hidroksil radikalleri OH ve singlet oksijen (O_2) gibi moleküler oksijenden türemiş olan atom ya da atom grupları olmak üzere reaktif oksijen türleri olarak bilinmektedir (Beckman ve Ames, 1998; Şenses ve ark., 1999). Serbest radikaller, hücresel metabolizma ve ekzojenik ajanlar tarafından üretilirler. Oluşan radikaller DNA'yı da içeren biyomoleküllerle reaksiyona girerler ve DNA hasarı ile sonuçlanan oksidatif hasar şekillenir (Dizdaroğlu, 1993).

Serbest radikaller endojen ve ekzojen kaynaklı olmak üzere iki şekilde oluşurlar (Beckman ve Ames, 1998; Şenses ve ark., 1999). Endojen kaynaklı olanlar mitokondriler, hücre zarı, sitokrom p450 ve aktive lökositler; ekzojen serbest radikaller ise çevre kirliği, pestisidler, ilaçlar, sigara, iyonize radyasyon gibi nedenler kaynaklı oluşabilmektedirler (Şenses ve ark., 1999).

Mitokondrialarda; solunum zincirindeki elektronlar moleküler oksijenle birleşerek süperoksit radikalini oluştururlar. Hücre zarındaki fosfolipidlerden hidroksil radikalleri oluşmaktadır. Sitokrom P450 reaksiyonları neticesinde süperoksit anyonları oluşur. Aktive lökositler inflamasyon esnasında açığa çıkan kimyasal mediyatörler lökosit göçüne neden olmaktadır. Fagosit fagosite edilebilir bir madde ile karşılaşınca fagozom meydana gelerek NADPH oksidazı aktive etmesiyle oksijen üretimini arttırarak oksijen radikallerini üretimini sağlar. Bundan başka bir diğer yol ise miyeloperoksidaz yoludur. Miyeloperoksidaz enzimi ile H_2O_2'yi kullanarak klor iyonunu hipoklöröz aside (HOCl) oksitler (Şenses ve ark., 1999).

Aerobik hücreler tarafından süperoksit radikali (O_2) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) oluşturulur. Bu türlerin toksititesi reaktif hidroksil radikali (OH) ile ilişkilidir. İyonize radyasyon gibi ekzojenik kaynaklar hücrelerde ve dokularda OH üretimi yapabilir. Hidroksil radikalleri DNA da nükleoproteinlerde kimyasal modifikasyonlara neden olmaktadır (Dizdaroğlu, 1993).

Biyomoleküller, süperoksit radikalleri ve hidrojen peroksit H_2O_2, hidroksil radikalleri OH ve singlet oksijen (O_2) reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve nitril klorür (NO_2Cl) ve peroksinitrit ($ONOO^-$) gibi reaktif nitrojen türleri (RNS) tarafından oluşturulan hasara duyarlıdır. Bütün bu türler DNA hasarına sebebiyet vermekle beraber pürin ve pirimidin bazlarında kimyasal değişiklikler, tek ve çift zincir kırıkları, abazik bölgeler, DNA protein çapraz bağlanması ve değiştirilmiş şeker gibi lezyonlar oluşturmaktadırlar. Bu lezyonların sıklığı ve onarım sisteminin etkinliği mutasyon, karsinogenezis, yaşlanmada oluğu gibi kanser, kalp hastalıkları ve katarak oluşumu gibi bazı dejeneratif hastalıkların

gelişimde önemli faktörlerdir (Shigenaga ve ark., 1989; Jenner ve ark., 1998).

Lipid Peroksidasyon

Serbest oksijen radikallerinin biyomoleküller olarak biyolojik sistemlerdeki en önemli etkileri lipidler üzerinde görülmektedir. Bu olay lipid peroksidasyonu olarak bilinmekte ve hücrelerdeki zar fosfolipidlerinin yükseltgenerek peroksit türevlerine dönüşmesi olayı şeklinde tanımlanmaktadır (Yarsan, 1998). Lipid peroksidasyonu ya membran yapısında veya reaktif aldehidler üretmek suretiyle hücredeki bileşenlerine zarar vererek etkisini göstermektedir. Bundan dolayı oluşturduğu hasar ile birlikte hastalıkların oluşmasına da neden olmaktadır. Membran permeabilitesi ve mikroviskositesinin etkilenmesinin nedeni membrandaki moleküllerin hidrofobik yapıda olan lipid radikalleri ile reaksiyon oluşturmasından kaynaklıdır (Akkuş, 1995).

Covid-19 patogenezinde oksidatif stres önemli bir rol taşımaktadır. Bununla birlikte, yoğun bakım ünitesinde hastaneye yatırılan covid-19 hastalarının oksidatif stres durumu (OSS) hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu anlamda yapılan bir çalışmada sistemik OSS biyobelirteçleri, antioksidanları, eser element seviyelerini, inflamasyon ve lipidlerde oksidatif hasar belirteçleri değerlendirilmiştir. Covid19 teşhisli 3 ve 6 hastada sırasıyla 9 (7-11) ve 41 (39-43) gün yoğun bakım ünitesinde kaldıktan sonra kan örnekleri alınarak değerlendirilmiştir. C vitamini, tiyol proteinleri, redükte glutatyon, γ-tokoferol, β-karoten ve total antioksidan kapasite seviyelerinin laboratuvar referans değerlerine göre anlamlı derecede azaldığı tespit edilmiştir. Buna karşılık, GPx, miyeloperoksidaz (MPO), C-reaktif protein (CRP) seviyelerinin, nötrofil sayısının standartlardan önemli ölçüde daha yüksek tespit edilmiştir. Selenyum konsantrasyonu referans değerinin alt sınırında bulunmuştur. Buna karşılık, bakır / çinko oranı (oksidatif stres kaynağı olarak) hastaların %55'inde referans değerlerden daha yüksek bulunurken, bakır ise lipid peroksitler ile anlamlı olarak ilişkili tespit edilmiştir ($r = 0.95$, $p < 0.001$). Enflamatuar biyobelirteçleri olan CRP ve MPO seviyeleri normallere göre kıyasla önemli ölçüde artmıştır. Hemen hemen tüm hastalarda C vitamini, tiyol proteinleri (PSH) ve glutatyon (GSH) konsantrasyonları normal değerin altındaydı. Buna karşılık, hastaların büyük çoğunluğunda glutatyon peroksidaz (GPx), lipid peroksitleri (ROOH), bakır/çinko oranı ve CRP seviyelerinin normal değerden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak covid-19 hastalarında sistemik oksidatif stres durumu, artmış lipid peroksidasyonunun yanı sıra bazı antioksidanların (C vitamini, glutatyon, tiyol proteinleri) ve eser elementlerin (selenyum) eksikliklerinin olduğu tespit edilmiştir (Pincemail ve ark., 2021).

Enzimatik olmayan lipid peroksidasyon

Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFAs) peroksidasyona karşı özellikle hassastır ve bu süreç, başlama, genişleme ve sonlandırma gibi üç aşamayı içeren bir serbest radikal aracılı zincir reaksiyonu olarak devam etmektedir (Södergren, 2000).

a) Birinci aşama (Başlangıç aşaması)

Organizmada oluşan bir serbest radikallerin membran yapısındaki çoklu doymamış yağ asidi zincirindeki metilen grubundan (-CH_2-) bir hidrojen atomu uzaklaştırılması lipid peroksidasyonunun başlangıç aşaması başlar (Södergren, 2000). Geride eşleşmemiş elektrona sahip karbon (-˙CH-) kalır. Yağ asidi zincirlerindeki C-H bağları karbon atomunda yakınındaki çift bağdan H çıkarımı kolaylaşır. OH ile PUFA reaksiyonunda ilk olarak lipid radikali (L˙) oluşur. Oluşan radikal moleküler oksijenle reaksiyona girerek lipid peroksil radikale (LOO˙) dönüşür. LOO˙ yağ asitinden hidrojen çıkarımı yaparak lipid hidroperoksit ve ikinci lipid radikalinin oluşumu sağlar (Catala, 2006). Bunun sonucu olarak yağ asidi zinciri bir dayanıksız lipid radikaline dönüşerek bir dizi değişikliğe uğrar (Akkuş, 1995). Eşleşmemiş elektrona sahip olduğundan serbest radikal olarak H atomu C atomunu eşleşmemiş elektrona sahip olarak geride bırakır. Karbon merkezli radikal konjugat dienleri ve izleyen reaksiyonlarla oksijenden peroksil radikallerini oluşturur. Peroksil radikalleri yan yağ asidi zincirinden hidrojen atomunu alarak lipid hidroperoksitlerini oluşturur. Peroksil radikali yağ asitinden hidrojen atomu aldığında yeni karbon merkezli radikal oksijenle reaksiyona girerek bir başka peroksil radikalini oluşturur ve böylece lipid peroksidasyon zincir reaksiyonunun gelişme safhası başlamış olur. Bu nedenle tekli substrat radikali lipid hidroksiperoksitlerdeki çoklu yağ asidi yan zincirlerine dönüşümü ile sonuçlanır (Södergren, 2000). Süperoksit anyon radikalinin hidroksil radikalini oluşturması gibi benzer şekilde de hidrojen peroksit hidroksil radikalini oluşturur. Bu nedenle lipit peroksidasyonunu başlıca hidroksil radikali başlatmaktadır. Radikal, lipit molekülünden bir hidrojen atomu çıkartarak karbon merkezli lipit radikalinin oluşmasına yol açmaktadır (Kargın ve Fidancı, 2000).

b) İkinci aşama

Serbest yağ asidi radikali moleküler oksijen ile reaksiyona girmesiyle peroksit radikalini oluşturur. Oluşan bu peroksit radikali yüksek reaksiyon yeteneğine sahip olduğundan başka bir yağ asidi molekülü ile bir hidroperoksit ve yeni bir yağ asidi radikali oluşturmak için reaksiyona girer. Yeni oluşan yağ asidi radikali oksijen ile yeniden birleşir ve yeniden bir H atomu ayrılmasını sağlar (Kargın ve Fidancı, 2000). Bu ikinci aşama zincir tepkimesi şeklinde gelişir; sonuç olarak diğer yağ asitleri

de tepkimeye girmesiyle, ilk aşamadaki gibi, karbon atomu merkezli lipid gruplarını oluşturur. Oluşan bu gruplarda tekrar yeni peroksit gruplarını oluşturur (Yarsan, 1998). Genişleme zincirinin uzunluğu oksijen konsantrasyon ve zincir kıran antioksidan miktarı gibi faktörlere bağlıdır. Hidroksiperoksitler oldukça kararlı moleküllerdir, fakat yüksek sıcaklık ya da geçiş metal iyonlarına (demir ve bakır iyonları) maruziyet gibi faktörlerle ayrışırlar. Hidroksiperoksitlerin ayrışmaları neticesinde sekonder lipid peroksidasyon ürünleri olan hidrokarbon gazları (etan ve pentan) ve aldehidler (MDA ve 4-hidroksinonenal) gibi karışım elde edilir (Södergren, 2000).

c) Üçüncü aşama

Hidroperoksitler ve bunlara bağlı olarak oluşan serbest radikaller ya birbirleriyle reaksiyona girerek inaktif kondenzasyon ürünlerini vermesiyle beraber zincir uzaması durur ya da bazı bileşikler tarafından zincir uzamasının durması gerçekleştirilir. Düşük konsantrasyonlarda oksitlenmeye karşı etkili ve duyarlı olan, istenmeyen değişiklikleri önleyen ya da ortadan kaldıran bu bileşikler, oksidasyona karşı oldukça oldukları için antioksidan olarak isimlendirilmişlerdir. Radikallerin birbirleriyle reaksiyona girerek kondanse olmaları veya antioksidanlar tarafından etkisizleştirmeleri sonucu ise ikincil ürünler oluşur (Kargın ve Fidancı, 2000).

Lipid peroksidasyon biyolojik sistemlerde lipid hidroperoksitlerin yıkımıyla çoğunlukla da oksidatif stres nedenli olarak aldehidlerin şekillenmesidir. Bugüne kadar en çok çalışılan aldehidler 4-hidroksi-2-nonenal, 4-hidroksi-2-hekzanal ve malondialdehid'dir. Araşidonik asit [C20:4 (n-6)] ve linoleik asit [(C18:2 (n-6)] gibi PUFA'nın lipid peroksidasyonu sırasında bilinen ve oluşan temel aldehid 4-hidroksi-2-nonenal'dır (HNE). Diğer taraftan alfa-linolenik asit [C18:3 (n-3)] ve dokosahekzaenoik asit [C22:6 (n-3)] yakın ilişkili oluşan 4-hidroksi-2-hegzenal (HNE) gibi mitokondriyal geçirgenlik medyatörleri olan n-3 PUFA'nın lipid peroksidasyonuyla oluşur. Lipid peroksidasyonu sırasında oluşan en önemli aldehid 4-hidroksi-2-alkenler'dir (Catala, 2009).

Enzimatik lipid peroksidasyon

Enzimatik oksidasyon başka bir önemli oksidasyon çeşididir. PUFA'nın peroksidasyonu sadece non-enzimatik serbest radikal kaynaklı değil aynı zamanda enzimatik katalizlenen reaksiyonlarla da şekillenmektedir. Enzimatik lipid peroksidasyonu bir enzimin aktif merkezinde bir oksijen molekülünün girmesiyle lipit hidroperoksitlerin üretimi de ifade edilebilir. Serbest radikaller enzimin aktif kısmında lokalize olduklarında enzimatik olarak

katalize edilen reaksiyonlarda önemli ara maddelerdir. Çeşitli yağ asitlerinin peroksidasyonu katalizlediklerinde siklooksijenaz (COX) ve lipooksijenaz (LOX) enzimatik lipid peroksidasyonunu tanımlar. Enzimatik lipid peroksidasyonundan üretilen hidroperoksitler ve endoperoksitler ve önemli biyolojik fonksiyonlara sahip sterospesifiklere dönüşürler (Södergren, 2000). Lipoksijenaz (LOX) ve siklooksijenaz (COX) araşidonik asidi okside ederek hidroperoksieikosatetraenoik (HPETE), prostaglandinler, prostasiklin, tromboksan ve lökotrienlere dönüşümünü sağlar (Niki, 2009).

Serbest radikaller ile membran kolesterolü ve yağ asitlerinin doymamış bağları peroksidasyona uğramasıyla, lipid alkoller, lipid peroksitler ve aldehit yapısında yan ürünler oluşur. Çift bağ sayısı üç ve daha çok olan yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucuda malondialdehit oluşur (Akpoyraz ve Durak, 1995). Malondialdehit, polimerizasyona ve membran komponentlerinin çapraz bağlanmasına neden olabilmektedir ki bu da iyon transportu, deformasyon, hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonu ve enzim aktivitesi gibi intrinsik membran özelliklerini değişikliğe uğratır. Bu oluşturduğu etkilerde malondialdehidin mutajenik, karsinojenik ve genotoksik olduğunu göstermektedir (Akkuş, 1995).

Antioksidan Metabolizma

Antioksidanlar organizmada sürekli oluşum sağlanan reaktif oksijen türlerini parçalayarak, oluşumlarını önleyerek ya da yapmış oldukları hasarları onarmak suretiyle etki eden maddelerdir (Şenses ve ark., 1999).

Antioksidanların etki şekilleri farklılık göstermektedir. Toplayıcı etki olarak antioksidan enzimler serbest radikalleri tutma ve daha zayıf moleküle çevirme; bastırıcı etki olarak vitaminler ve flavanoidlerin yaptığı oksijen radikalleriyle etkileşme neticesinde bir hidrojen transferi ile aktivitelerini azaltma veya inaktif şekle dönüştürme; kırıcı etki olarak hemoglobin, seruloplazmin gibi antioksidanlar oksijen radikallerini bağlayarak zincirlerini kırmak suretiyle fonksiyonlarını engelleyici etki gösterirler. Diğer bir yol ise onarıcı etki olarak serbest radikallerin oluşturdukları hasarın onarılması ile etki ederler (Altınışık, 2010).

Endojen antioksidanlar, enzim olan ve enzim olmayan olarak iki bölümde toplanırlar. Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon S-transferazlar (GST), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT), hidroperoksidaz ve mitokondriyal sitokrom oksidaz sistemi enzim olan endojen antioksidanlar; melatonin, transferrin, seruloplazmin, melatonin, seruloplazmin, miyoglobin, ferritin, hemoglobin, bilirubin, sistein, glutatyon, metiyonin, ürat, albümin, laktoferrin ise enzim olmayan endojen antioksidanları oluşturmaktadır. (Beckman ve Ames, 1998).

1. Enzimatik Endojen Antioksidanlar

Süperoksit dismutaz enzimi (SOD); süperoksit dismutazlar süperoksitten hidrojen peroksite dismutasyonu katalize eder. Hidrojen peroksit bu durumda katalaz veya glutatyon peroksidaz ile uzaklaştırılır. Memeli dokularında süperoksit dismutazın her biri belirli bir alt hücresel konuma ve farklı doku dağılımı sahip üç şekli vardır (Young ve Woodside, 2001).

Bütün aerobik organizmalar süperoksit dismutazı koruyucu bir ajan olarak bulundururlar. Metal içeriklerine göre bakır/çinko (Cu/Zn), manganez (Mn) ve demir (Fe) olmak üzere üç tip SOD tanımlanmıştır. Yüksek konsantrasyonlarda beyin, karaciğer, kalp, eritrositler ve böbrekte oluşmaktadır. İnsanlarda sistolik Cu/Zn-SOD, mitokondrial MnSOD ve ekstraselüler SOD olmak üzere SOD'un üç formu bulunmaktadır. Ekstraselüler SOD dokuda intersitisyel boşlukta ve de ekstraselüler sıvılarda, lenf ve sinovial sıvıda bulunur.

Cu/Zn-SOD ökaryotik sitoplazmada bulunur ve immun sistemin oksidatif kirlenmesini önler. FeSOD bakterinin periplazmik boşluğunda, bitkilerde kloroplastta, muhtemel diğer ökaryotlarda çevresel ya da immunolojik kaynaklı şekillenen oksidatif strese karşı koruma görevi görür. MnSOD bakteri ve ökaryotların mitokondriası gibi çoğunlukla oksijen üreten yerlerinde bulunur (Srnec ve ark., 2009).

Glutatyon peroksidaz, oksijen serbest radikallerinin şekillendirdiği hidrojen peroksit ve lipid peroksitlerinde enzimatik savunma sisteminde antioksidandır. Hidrojen peroksiti suya indirger ve organik hidroperoksitleri alkolle bağlar. Enzim selenyum içerir ve glutatyon peroksidazdaki selenyum selenosistein formu olarak şekillendirilir (Chaudiere ve ark., 1984).

Glutatyon-S-transferaz (GST)'lar (E.C.2.5.1.18) çoğunlukla aerobik mikroorganizmalarda, bitkilerde ve hayvanlarda bulunur. Özellikle yüksek organizmalarda enzimin birincil fonksiyonu epoksitler, α,β-doymamış aldehidler ve ketonlar, alkil, aril halojenürler gibi endojenik ve ksenobiyotik alkilasyon ajanlarının detoksikasyonudur (Armstrong, 1990).

Katalaz (H2O2:H2O2 oksiredüktaz, EC 1.11.1.6) 4 tane hem grubu bulunan bir hemoproteindir. İntraselüler organellerde, peroksizomlarda lokalizedir (Chance ve Oshino, 1971). Katalaz, iki aşamada hidrojen peroksitin suya ve oksijene dönüşümünü katalize eden ilk antioksidan enzimdir. Katalaz, dört protein alt biriminden oluşur, her biri bir hem grubu ve bir molekül NADPH içerir. Katalaz büyük ölçüde hücrelerin içinde peroksizomlarda bulunur (Young ve Woodside, 2001).

Hidrojen peroksit üç farklı tipte hidrokperoksidaz tarafından metabolize edilir; katalaz, peroksidaz ve katalaz-peroksidaz. H_2O_2'nin O_2'ye ve H_2O ayrışmasını katalize eden katalazlar hayvanlardan, bitkilerden ve mikroorganizmalardan izole edilmiştir. Genel olarak katalazın fizyolojik rolü, hidrojen peroksitin zararlı etkisine karşı hücreleri korumaktır. H_2O_2'nin oksidasyonunu büyük oranda katalize eden peroksidaz substrat çeşitlerine, aynı zamanda hidrojen peroksidin detoksifikasyonunda ve ayrıca çeşitli hücresel aktiviteler olan biyosentez ve degradasyonda işlev görebilir (Hochman ve ark, 1992).

Hücreler sürekli olarak serbest radikaller üretirken metabolizmanın bir parçası olarak reaktif oksijen türleride (ROS) oluşumunu sürdürür. Bu oluşan serbest radikaller bir antioksidan savunma sistemi olan katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz gibi enzimler tarafından parçalandığı gibi ve glutatyon, ubikinon ve flavonoidler A, E ve C vitaminleri de dahil olmak üzere çok sayıda enzimatik olmayan antioksidanlar tarafından da nötralize edilir (Urso ve Clarckson, 2003).

2. Enzim Olmayan Endojen Antioksidanlar

Melatonin reaktif hidroksil radikallerinin spesifik hareketlerine karşı olarak davranan nonenzimatik antioksidatif savunma mekanizmasının güçlü antioksidanıdır. Süperoksit anyon radikali ve hidrojen peroksit gibi yüksek reaktif ve toksik hidroksil radikallerinin enzimatik olarak detoksifiye edilmemesinden beri melatonin gibi düşük molekül ağırlıklı antioksidanlar sadece elektrofilik ara ile oluşturulan oksidatif stres ve hasara karşı endojenik koruma sağlar. Yaşlı hayvanlarda, süperoksit dismutaz aktivitesi bağımsız olarak artışı glutatyon peroksidazın artışı ile telafi edilir. Hidrojen peroksit ve geçiş metalleriyle katalizlenen fenton tip reaksiyonla yüksek reaktif hidroksil radikaline kısmen dönüştürülür. (Barlow-Walden ve ark., 1995). Seruloplazmin ektraselüler sıvının başlıca bakır taşıyan bir plazma proteinidir. Seruloplazmin, SOD ve sitokrom oksidaza bakır sağlamak ve depolamak; dokulardaki bakır homeostazisini sağlamak gibi görevleri vardır. Aynı zamanda reaktif oksijen türlerinin hasarından çoklu doymamış yağ asitlerini koruyarak antioksidan özelliği gösterir (Kanner ve ark., 1988; Chauhan ve ark., 2004).

Ferritin akut faz reaktanı olarak bilinir, ancak tek başına akut faz reaktanı olarak değerlendirilmesi hastalarda prognoz için bir eksiklik olabilmektedir. Son yıllarda, ferritinini sadece akut faz reaktanı olarak değil aynı zamanda inflamasyonda da hayati bir öneme sahip olduğu anlaşılmıştır. Ferritin önemli bir hücre içi demir deposudur ve H ve L olmak üzere iki alt birime sahiptir. Koronavirüsün demir molekülüne bağlanmasının bir sonucu olarak hemoglobin molekülündeki oksijeni bağlar ve böylece dolaşımdaki serbest ferritin konsantrasyonu artar.

Böylelikle demir iyonu serbest bir molekül haline gelir ve hemoglobin molekülü oksijene bağlanamaz. Böylece, oksijen saturasyonu azalır. Bu virüs ile demir iyonu arasındaki etkileşimle ilgili henüz veri yoktur. Ancak, artan serbest oksijen radikallerinin oluşumu ile ferritin konsantrasyonu da artış göstermekte ve tipik oksidan etkiler dokularda ve organlarda görülmektedir. Reaktif oksijen türleri (ROS) akut solunum distres sendromu (ARDS) Covid-19 patofizyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır ve yaralanma sürecinin temelini oluşturur. Yüksek ferritin seviyelerinin neden olduğu artan serbest radikal oluşumu bu hastaların prognozunda belirteç olabileceği düşünülmektedir. Hiperferritineminin tek başına Covid-19 hastalarındaki inflamasyonunun tamamından sorumlu olduğu düşünülmemelidir. Fakat Covid-19 da sitokin fırtınası göz önüne alındığında hiperferritinemi ROS oluşumunun ve inflamasyonun bir parçasıdır (Rudell ve ark., 2009; Şahin, 2020).

Sistin, glisin ve glutamat içeren tripeptit olan glutatyon (GSH) ve ROS hücreleri oksidatif hasara karşı antioksidan savunma önemli bir rol oynar ve aynı zamanda tüm vücut yapımı için gerekli çeşitli metabolik yolların düzenlenmesi dahil olduğu en bol molekül antioksidandır. Çoğu hücre tipinde glutatyonun en yüksek (milimolar) konsantrasyonlarının korunması, yabancı ve endojen bileşiklerin detoksifikasyonu, protein katlanması, C ve E vitaminlerinin rejenerasyonu, mitokondriyal fonksiyonun korunması, antiviral savunma, hücresel proliferasyonun düzenlenmesi, apoptoz ve bağışıklık tepkisi gibi çeşitli biyolojik süreçlerin kontrolünde hayati ve çok işlevli rol taşımaktadır (Forman ve ark., 2009; Polonikov, 2020)

Yeni covid-19 pandemisi dünya nüfusunu farklı şekilde etkilemektedir: çoğunlukla yaşlılık, diyabet ve hipertansiyon gibi durumların varlığında virüs ölümcül bir sitokin fırtınasına neden olabilmekte ve hastalar akut solunum sıkıntısı sendromundan ölürken, birçok durumda hastalık hafif veya hatta semptomatik bir ilerlemeye sahiptir. İlişkili tüm koşullarda ortak bir payda Covid-19 ile reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikiminden sorumlu bozulmuş redoks homeostazı gibi görünmektedir; bu nedenle, tüm dokulardaki anahtar antioksidan koruyucu olan glutatyon seviyeleri, organ yetmezliğini tetikleyen şiddetlenen inflamasyonun söndürülmesinde kritik olabilmektedir (Silvagno ve Pescermona, 2020).

Yapılan bir çalışmada Covid-19 pnömonisine sekonder dispnesi olan 2 hastanın tedavisinde yüksek doz oral ve/veya IV glutatyon kullanımının etkilerini değerlendirildiği bir çalışmada iki hasta öksürük ve nefes darlığı yaşayan koronavirüs pnömonisi ile tutarlı radyolojik bulgular göstermiştir. Her iki hastada da PO veya IV glutatyon kullanımdan sonraki 1 saat içinde nefes darlığını iyileştirdiği gözlenmiştir. Glutatyonun tekrarlanan kullanımının solunum semptomlarının daha da hafifletilmesinde etkili

olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak Oral ve IV glutatyon, glutatyon öncülerinin (N-asetil-sistein ve alfa lipoik asit), Covid-19 pnömonisi olan hastalarda NF-kb'yi bloke etmek ve "sitokin fırtına sendromu" ve solunum sıkıntısını gidermek için yeni bir tedavi yaklaşımı olabileceği kanaatine varılmıştır (Horowitz ve ark., 2020).

İnsan ve diğer memelilerde en bol bulunan proteinlerden biri olan albümin, çeşitli endojen ve eksojen moleküllerin taşınmasında ve kanın kolloid ozmotik basıncının korunmasında çok önemli bir rol oynar (Belinskaia ve ark., 2021).

İnsan serum albümini (HSA), aynı zamanda antioksidan özelliklere sahip akut faz reaktifidir. Covid-19 hastalarının hayatta kalma üzerindeki etkisi üzerine yapılan bir çalışmada 319 Covid-19 teşhisli hasta takip edilmiştir. Hayatta kalanlara göre kritik hastalar karşılaştırıldığında, yoğun bakım ünitesinde kabul, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kalp yetmezliği, yüksek D-dimer seviyeleri, yüksek hassasiyet C reaktif protein (hs-CRP) ve troponinler ve daha düşük albümin değerleri daha fazla prevalansa sahip bulunmuştur. HSA analizi, Covid-19 hastaları içinde daha yüksek ölüm riski olan hastaları tanımlamak için kullanılabileceği kanaatine varılmıştır (Violi ve ark, 2020).

Eksojen Antioksidanlar

Ekzojen antioksidanlar, vitamin ekzojen antioksidanlar, ilaç olarak antioksidanlar ve gıdalardaki antioksidanları olarak sınıflandırılabilmektedirler. Vitamin antioksidanlar olarak; α- tokoferol (vitamin E), Askorbik asit (vitamin C), Folik asit (folat), β-karoten. İlaç Olarak Antioksidanlar; Ksantin oksidaz inhibitörleri, NADPH oksidaz inhibitörleri, Rekombinant süperoksit dismutaz; Trolox-C, Endojen antioksidan aktiviteyi arttıranlar, Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar, Demir redoks döngüsü inhibitörleri, Nötrofil adezyon inhibitörleri; Barbitüratlar; Sitokinler (TNF ve IL-1); Demir şelatörleri. Gıdalardaki Ekzojen Antioksidanlar ise Butil hidroksitoluen (BHT); Butil hidoksianisole (BHA); Sodyum benzoat; Ethoxyquin; Propigalat; Fe-süperoksit dismutaz (Altınışık, 2010).

Askorbik asit (Vitamin C), bağışıklık sisteminin düzgün çalışması için gerekli olan çok önemli bir vitamindir. Stres yanıtında rol oynamaktadır. Quercetin, antiviral özellikleri çok sayıda çalışmada araştırılmış iyi bilinen bir flavonoiddir. C vitamini ve quercetin'in birlikte uygulanmasının sinerjik bir antiviral etki gösterdiğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Üst üste binen antiviral ve immünomodülatör özellikler ve askorbatın quercetin geri dönüşüm kapasitesi, etkinliğini arttırmaktadır. Askorbik asit, bilinen antiviral özelliklere sahip önemli bir vitamindir. Sepsis ve kritik hastalarda stres yanıtı sırasında yararlı etkileri nedeniyle araştırılmaktadır. C vitamini,

lenfosit aktivitesini destekleyerek, interferon-α üretimini artırarak, sitokinleri modüle ederek, inflamasyonu azaltarak antiviral özelliklerini uygular (Colunga Biancatelli ve ark., 2020). Yapılan araştırmalarda pnömoni ve sepsis hastalarında düşük C vitamini seviyelerine karşın yüksek oksidatif stres seviyelerine rastlanılmıştır (Carr ve Rowe, 2020).

L askorbik asit olarak da bilinen C vitamininin (VC) antimikrobiyal ve immünomodülatör özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Yüksek dozda intravenöz VC (HIVC) olarak uygulanmasının, sitokin fırtınalarının birkaç önemli bileşenini bloke ettiği kanıtlanmıştır ve HIVC, bakteriyel kaynaklı sepsis ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan hastalarda yapılan klinik çalışmalarda güvenlik ve değişen derecelerde etkinlik göstermiştir. Bu nedenle, HIV'in Covid-19 ile ilişkili ARDS ve multiorgan disfonksiyon tedavisine eklenebileceğini varsayılmaktadır. Yapılan çok merkezli prospektif randomize plasebo kontrollü bir çalışmada covid-19 teşhis edilen 308 yetişkin yoğun bakıma hastasına rastgele 7 gün boyunca seyreltilmiş steril suda yüksek dozda Vitamin C veya plaseboda verilmiştir. Vitamin C alerjisi öyküsü olan hastalar, son dönem pulmoner hastalık, ileri malignite veya glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği hariç tutulmuştur. C vitaminin Covid-19'un ARDS riskini azalttığı ve pulmoner iyileşmeye yardımcı olduğu kanaatine varılmıştır (Liu ve ark., 2020).

Sonuç

Sonuç olarak oksidatif stres birçok hastalığın patogenezinde olduğu gibi covid-19 hastalarının tablosunda da etkinliğini korumaktadır. Artan oksidatif hasara karşın azalan antoksidan metabolizma değişkenliği de mevcut hastaların tablosunda yerini almaktadır. Hastalığın seyrinde ve tedavisinde oksidan-antioksidan dengesindeki değişimler göz önünde bulundurulmasının hastalığın prognozuna katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Akkuş İ (1995). Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Basım, Yayım ve Dağıtım A.Ş. Konya

Akpoyraz M, Durak İ (1995).Serbest radikallerin biyolojik etkileri. *The Journal of The Faculty of Medicine*. **48:** 253-262.

Altınışık M. http://www.mustafaaltinisik.org.uk/21-adsem-01.pdf Erişim tarihi 25.01.2021.

Armstrong RN (1990). Glutathione s-transferases: reaction mechanism, structure and function. chemical research in toxicology. 4(2):131-140.

Barlow-Walden, LR, Reiter RJ, Abe M, Pablos M, Menendez-Pelaez A, Chen LD, Poeggeler B (1995). Melatonin stimulates brain glutathione peroxidase activity. Neurochem Int. 26**(5):**497-502.

Beckman KB, Ames BN (1998). The free radical theory of aging matures. *Physiol. Rev.* **78**: 547-581.

Belinskaia DA, Voronina PA, Batalova AA, Goncharov NV (2021). Serum Albumin. *Encyclopedia*, *1*(1), 65-75.

Carr AC, Rowe S (2020). The Emerging Role of Vitamin C in the Prevention and Treatment of COVID-19. Nutrients. Oct 27;12(11):3286. doi: 10.3390/nu12113286. PMID: 33121019; PMCID: PMC7693980.

Catala A (2006). An overview of lipid peroxidation with emphasis in outer segments of photoreceptors and the chemiluminescence assay. Int. J. Biochem. Cell Biol. 38, 1482-1495.

Chance B, Oshino N (1971). Kinetics and mechanisms of catalase in peroxisomes of the mitochondrial fraction. 122:225-233.

Chaudiere J, Wilhelmsen EC, Tappel AL (1984). mechanism of selenium-glutathione peroxidase and its inhibition by mercaptocarboxylic acids and other mercaptans. J. Biololgical Chemistry. 259(2):1043-1050.

Chauhan A, Chauhan V, Brown WT, Cohen I (2004). Oxidative stress in autism: increased lipid peroxidation and reduced serum levels of ceruloplasmin and transferrin--the antioxidant proteins. Life Sci. Oct 8;75(21):2539-49. doi: 10.1016/j.lfs.2004.04.038. PMID: 15363659.

Colunga Biancatelli R, Berrill M, Catravas JD, Marik PE (2020). Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19). *Frontiers in immunology*, *11*, 1451. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01451

Daenen K, Andries A, Mekahli D, Van Schepdael A, Jouret F, Bammens B (2019). Oxidative stress in chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. Jun;34(6):975-991. doi: 10.1007/s00467-018-4005-4. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30105414.

Delgado-Roche L, Mesta F (2020). Oxidative Stress as Key Player in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) Infection. Arch Med Res. Jul;51(5):384-387. doi: 10.1016/j.arcmed.2020.04.019. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32402576; PMCID: PMC7190501.

Dizdaroglu M (1993). Quantitative determination of oxidative base damage in DNA by stable isotope-dilution mass spectrometry. *FEBS letters*, *315*(1), 1-6.

Forman HJ, Zhang H, Rinna A (2009). Glutathione: overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis. Mol Aspects Med. Feb-Apr;30(1-2):1-12. doi: 10.1016/j.mam.2008.08.006. Epub 2008 Aug 30. PMID: 18796312; PMCID: PMC2696075.

Hochman AYALA, Figueredo A, Wall JD (1992). Physiological functions of hydroperoxidases in Rhodobacter capsulatus. *Journal of bacteriology*, *174*(10), 3386-3391.

Horowitz RI, Freeman PR, Bruzzese J (2020). Efficacy of glutathione therapy in relieving dyspnea associated with COVID-19 pneumonia: A report of 2 cases. Respir Med Case Rep. Apr 21;30:101063. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101063. PMID: 32322478; PMCID: PMC7172740.

Jenner A, England TG, Aruoma OI, Halliwell B (1998). Measurement of oxidative DNA damage by gas chromatography-mass spectrometry: ethanethiol prevents artifactual generation of oxidized dna bases. *Biochem. j.* **331**:365-369.

Kanner J, Sofer F, Harel S, Doll L (1988). Antioxidant activity of ceruloplasmin in muscle membrane and in situ lipid peroxidation. J.Agric.Food.Chem. 36:415-417.

Kargın F, Fidancı UR (2000). Serbest oksijen radikaller ve oksidatif hasar. *Türk Veteriner Hekimliği Dergisi*, 26-28.

Kelly Sue A, Havrilla Christine M, Brady Todd C, Kimberly Harris Abramo, Levin, Edward D (1998). Oxidative stres in toxicology: Established mammalian and emerging piscine model systems. *Environmental Health Perspectives.* **106(7):** 375-384.

Khomich OA, Kochetkov SN, Bartosch B, Ivanov AV (2018). Redox Biology of Respiratory Viral Infections. Viruses. Jul 26;10(8):392. doi: 10.3390/v10080392. PMID: 30049972; PMCID: PMC6115776.

Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, Pan P, Wang W, Hu D, Liu X, Zhang Q, Wu J (2020). Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol. Apr;92(4):424-432. doi: 10.1002/jmv.25685. Epub 2020 Feb 7. PMID: 31981224; PMCID: PMC7166547.

Liu F, Zhu Y, Zhang J, Li Y, Peng Z (2020). Intravenous high-dose vitamin C for the treatment of severe COVID-19: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. BMJ Open. Jul 8;10(7):e039519. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039519. PMID: 32641343; PMCID: PMC7348463.

McCord JM, Fridovich I (1969). Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). J Biol Chem. Nov 25;244(22):6049-55. PMID: 5389100

Niki E (2009). Lipid Peroxidation. Physiological levels and dual biological effects. Free Rad. Biol. Med. 47: 469-484.

Polonikov A (2020). Endogenous Deficiency of Glutathione as the Most Likely Cause of Serious Manifestations and Death in COVID-19 Patients. ACS Infect Dis. Jul 10;6(7):1558-1562. doi: 10.1021/acsinfecdis.0c00288. Epub 2020 May 28. PMID: 32463221; PMCID: PMC7263077.

Pincemail J, Cavalier E, Charlier C, Cheramy–Bien JP, Brevers E, Courtois A, Rousseau AF (2021). Oxidative Stress Status in COVID-19 Patients Hospitalized in Intensive Care Unit for Severe Pneumonia. A Pilot Study. *Antioxidants*, *10*(2), 257.

Ruddell RG, Hoang-Le D, Barwood JM, Rutherford PS, Piva TJ, Watters DJ, Santambrogio P, Arosio P, Ramm GA (2009). Ferritin functions as a proinflammatory cytokine via iron-independent protein kinase C zeta/ nuclear factor kappaB-regulated signaling in rat hepatic stellate cells. Hepatology. Mar;49(3):887-900. doi: 10.1002/hep.22716. PMID: 19241483; PMCID: PMC2701483.

Shigenaga MK, Gimeno CJ, Ames BN (1989). Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as a biological marker of in vivo oxidative DNA damage. *Proc. natl. acad. sci.* **86:** 9697-9701.

Silvagno F, Vernone A, Pescarmona GP (2020). The Role of Glutathione in Protecting against the Severe Inflammatory Response Triggered by COVID-19. Antioxidants (Basel). 2020 Jul 16;9(7):624. doi: 10.3390/ antiox9070624. PMID: 32708578; PMCID: PMC7402141.

Södergren E (2000). Lipid peroxidation in vivo evaluation and applicaiton of methods for measurement. Acta Universitatıs Upsaliensis, Uppsala.

Srnec M, Aquilante F, Ryde U, Rulisek l (2009). Reaction mechanism of manganase superoxide dismutase studied by combined quantum and molecular mechanical calculations and multiconfiguraitonal methods. J. Phys. Chem. B. **113:** 6074-6086.

Şahin M (2020). The use of antioxidants against high ferritin-induced oxidation in COVID-19 patients: a biochemical approach. *Internal and emergency medicine*, *15*(8), 1613–1615. https://doi.org/10.1007/s11739-020-02488-9

Şenses SV, Özyazgan S, Akkan AG (1999). Serbest oksijen radikalleri-I vücuttaki antioksidan sistemler. Türk Aile Hek Derg, 3(1-2):5-11.

Urso ML, Clarkson PM (2003). Oxidative stres, exercise and antioxidant supplementation. *Toxicology.* **189**: 41-54.

Violi F, Cangemi R, Romiti GF, Ceccarelli G, Oliva A, Alessandri F, Pirro M, Pignatelli P, Lichtner M, Carraro A, Cipollone F, D'Ardes D, Pugliese F,

Mastroianni CM (2020). Is Albumin Predictor of Mortality in COVID-19? Antioxid Redox Signal. Jun 22. doi: 10.1089/ars.2020.8142. Epub ahead of print. PMID: 32524832.

Yarsan E (1998). Lipid peroksidasyon olayı ve önlenmesine yönelik uygulamalar. Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg. 9(1-2):89-95.

Young IS, Woodside JV (2001). Antioxidants in health and disease. *Journal of clinical pathology*, *54*(3), 176-186.

World Health Organization (WHO) (2020). *Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases: interim guidance, 14 January 2020* (No. WHO/2019-nCoV/laboratory/2020.2). World Health Organization.

Bölüm 46

MOLEKÜLER PATOLOJİ VE BİYOİNFORMATİK

Ayşe PAK [1]
Mustafa Emre ERCİN[2]

1 Doktora, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi/ Biyoinformatik Ana Bilim Dalı, aysebanu.pk@gmail.com, ORCID ID:0000-0002-9490-3504
2 Dr. Öğr. Üyesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, drmustafaemreercin@ktu.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-7340-8045

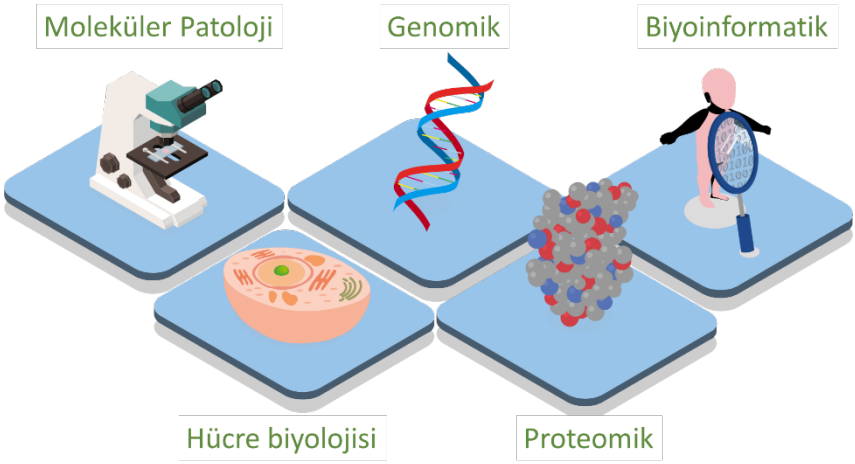
Moleküler Patoloji:

Patoloji tarihine bakıldığında 19. yüzyılın başlarında tümör tanısı postmortem tümörün makroskopik tarifi ile sınırlı iken, ikinci yarısında modern patolojinin babası olarak nitelendirilen Rudolf Virchow'un devreye girmeye girmesi ile birlikte dramatik bir değişim başlamış oldu. İlerleyen dönemlerde sitolojideki gelişmelerle birlikte immünohistokimyanın ortaya çıkmasıyla hassas tıp dönemi başladı. İmmünohistokimyasal yöntemlerle cerrahi spesmenlerdeki tümörde eksprese olan proteinlerin belirlenmesi ile tümörün alt sınıflandırılmasının yapılmasının yanında hedefe yönelik tedavi başlığı gündeme geldi. İlk hedefe yönelik tedavi meme kanserli hastalarda ekspresyon düzeyi artmış östrojen reseptörünün ve HER2/neu transmembran reseptörünün bloke edilmesi şeklinde başlamış oldu. Bireysel farklılıklar ve tedaviye verilen farklı cevaplar göz önüne alındığında patolojide moleküler analiz yöntemlerinin devreye girmesiyle Rudolf Virchow'dan sonra ikinci dramatik değişim yaşanmış oldu. Yeni nesil sekanslamaya kadar farklı moleküler yöntemlerin kullanılması ile moleküler patolojik veri birikimi artmaya başlamış olup verilerin klinik açıdan önemi belirleyebilmek için biyoinformatik bilimine ihtiyaç duyulmuştur [1]. Bu ihtiyaçlar doğrultusunda tıbbi patoloji asistan eğitiminde, Amerika Birleşik Devletleri'nde patoloji asistanlarının 4 yıllık eğitim programlarının 3. yılında moleküler patoloji ve 4. yılında klinik informatik eğitimi başlığı altında biyoinformatik eğitimi verilmektedir [2]. Türkiye'de ise patoloji asistan eğitimi içerisinde moleküler patoloji eğtimi verilmekte olup, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi ve Dokuz Eylül Üniversitesi'ndeki moleküler patoloji doktora ders programlarında biyoinformatik yer almaktadır. Kanserde hedefe yönelik tedavide önemli role sahip olan moleküler patolojinin, içerisinde istatistik, bilgisayar bilimleri, matematik ve biyoloji gibi bilim alanlarını içeren biyoinformatik ile ilişkisi translasyonel çalışmalar kapsamında her geçen gün daha da artmaktadır.

Biyoinformatik:

Biyolojik sistemlerin incelenmesinde bilgi teknolojisinin kullanımına atıfta bulunarak ilk "Biyoinformatik" terimini, Hollandalı sistem biyoloğu olan Paulien Hogewag tarafından 1970 yılında kullanılmıştır [3]. Bu zamandan önce 1970'li yılların başında Ben Hesper ve Paulien Hogewag, araştırmalarında "biyolojik sistemlerde bilişimsel süreçlerin incelenmesi" yerine "biyoinformatik" terimini kullanmaya başlamışlardır [4]. İnsan genom projesinin tamamlanması ile biyoinformatik çalışmalar hız kazanarak ilerlemiş ve günümüzde ilerlemeye devam etmektedir. İnsan genom projesinden sonra büyük miktarda veri üretilmiştir [5]. Biyoinformatik biliminin ilerlemesinde günümüz teknolojilerinin gelişmesinin de büyük katkısı vardır.

Biyoinformatiği tanımlamak için farklı tanımlamalar yapılmaktadır. Bu tanımlamalardan biri biyolojik verinin depolanması, analiz edilmesi, yorumlanması, yeniden düzenlenmesi, geri çağrılması, birleştirilmesi gibi farklı durumları yönetmek, çıkarımlar yapmak için moleküler patolojiyi içeren farklı bilim alanlarının birleşmesiyle (Şekil 1) oluşan translasyonel bir bilim alanı olarak bilinmektedir [6]. Bir başka tanımı ise biyolojik bilginin bilgisayar yardımıyla incelenmesi ve işlenmesidir. Biyoinformatik, büyük miktardaki verinin genel değerlendirmesini sağlayarak, bilimsel keşifleri önemli ölçüde hızlandırmaktadır [7]. Bu biyoinformatiğin avantajlarından biridir.



Şekil 1: *Biyoinformatik ile ilgili bilim alanları*
(https://www.daiichisankyo-rdn.co.jp/en/business/translationalresearch.html)

Biyoinformatik genomik, transkriptomik, proteomik, epigenomik, metabolomik, fenomik, reaktomik ve interaktomikler gibi veri grupları ile ilişkilidir. Biyoinformatik, büyük miktarda veriyi analiz etme yeteneğine ve ilgili platformların çıktı verilerini işlemek için biyoinformatik araç içeriklerine sahiptir [7].

Biyoinformatikte kullanılan hesaplama araçları;

- Genlerin karakterizasyonu,
- Proteinlerin yapısal ve fizyokimyasal özelliklerinin belirlenmesini,
- Filogenetik analizler yapılması,
- Yaşayan hücrede biyomolekülün etkileşiminin incelenmesi ve simülasyonlarının yapılması gibi işlevlerin yapılmasında kullanılmaktadır.

Biyoinformatikte kullanılan in siliko analizler klinik deneyler öncesinde karar vermeyi kolaylaştırmaktadır. Örneğin bir bileşiğin absorpsiyon, dağılım, metabolizma, eliminasyon ve toksisite (ADMET)

özelliklerinin belirlenmesini klinik deneyler ile belirlemek yerine in siliko olarak çevrimiçi araçlarla veya ağ sayfaları kullanılarak belirlenilmesi, araştırmacıya büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Deneysel olarak gerçekleştirilen klinik deneyler maliyetli, zaman alıcı, yorucu olduğundan ve klinik deney sayısını azaltmak için in siliko analizler daha çok tercih edilmektedir. Böylece de biyoinformatik alanı hız kazanarak gelişmektedir. Çünkü biriken bilginin yorumlanmasında ve anlamlandırılmasında biyoinformatik kullanılmaktadır. Biyoinformatikte iki temel bilgi vardır. Birincisi genetik bilgi, ikincisi ise deneysel bilgidir. Bu bilgilerin katkılarıyla bu alan gelişmektedir.

Biyoinformatik kendi içerisinde geniş bir çalışma alanına sahiptir. Bu alanlar; biyolojik sistemlerin modellenmesi, genom anlamlandırılması, genler ve proteinler için sekans analiz karşılaştırmaları, gen ve protein ekspresyon çalışmaları, protein yapı tahmin araştırmaları, protein kenetlenme araştırmaları, ilaç tasarım araştırmaları, karşılaştırmalı genomik çalışmaları, evrim çalışmaları, kanserde mutasyon analiz çalışmaları, filogenetik çalışmaları, omiks çalışmaları, homoloji modelleme çalışmalarıdır [8].

Biyoinformatikte Kullanılan Veritabanları ve Çevrimiçi Araçlar:

Veritabanları, çeşitli veri türlerini en uygun şekilde depolamak, aramak ve değerlendirmek için oluşturulan sistemlerdir [9]. Veritabanları bilgilerin ve verilerin sistematik olarak depolandıkları ve düzenlendikleri alanlardır. Farklı veritabanlarındaki bilgiler bütünleştirilerek araştırmacıya istenilen bilgi sunulmaktadır. Günümüzde büyük veri birikmesiyle veritabanlarına olan ihtiyaç artmakta ve bilimin ilerlemesi ile de veritabanı araçları gelişmektedir. Büyük veriler içerisinde bilgiler sınıflandırılarak ayrı veritabanlarında oluşturulmakta ve gerektiğinde bu veritabanlarındaki bilgiler de birleştirilmektedir. Biyoinformatik biliminde veritabanları önemli bir yeri işgal etmektedir. Biyoinformatikte birincil, ikincil ve birleşik veritabanları oluşturulmaktadır [10]. Bu veritabanlarında DNA, RNA, protein, gen ifadesi, hastalık verisi gibi çeşitli veri türleri bulunmaktadır. Biyoinformatiğin en önemli görevlerinden biri de çoklu veri kaynaklarından/veritabanlarından elde edilen bilgilerin birleştirilmesine olanak sağlamaktır.

Çeşitli bilgileri içeren veritabanları içeriğine göre üç sınıfa ayrılmaktadır. Bu sınıflar;

1. Birincil Veritabanı: Bu veritabanları arşivsel niteliğinde veri tabanlarıdır. Analiz edilen bilgilerin ilk olarak depolandığı alanlardır. Birincil veritabanları, nükleik asit, protein sekansları, nükleik asit özellikleri, amino asit sekansları ve biyokimyasal reaksiyonlar, metabolik yolaklar gibi durumları temsil eden verilerden oluşmaktadır [11]. Bu

veritabanındaki bilgiler, X Işını Kristalografisi veya Nükleer Manyetik Rezonans yaklaşımları ile ilgili deneyler yoluyla elde edilmektedir [11]. Bu veri tabanları büyük miktarda veri içermektedir. Bu veritabanlarına örnek olarak **UniProt, GenBank, PDB** verilebilir.

2. İkincil Veritabanı: Birincil veritabanından türetilen veritabanlarıdır [10]. Birincil veritabanlarından depolanan verilerin analizlerinden elde edilen bilgileri (Korunmuş sekanslar, protein familyasının aktif bölgeleri veya moleküllerin korunmuş ikincil motifleri gibi) içermektedir [11]. Bu veritabanlarındaki verilerin ilk burada oluşturulmadığı farklı birincil kaynaklardan alınan veritabanlarıdır. Bu veritabanlarına örnek olarak **Prosite, SCOP, CATH, Pfam** verilebilir.

3. Birleşik Veritabanı: Farklı birincil veritabanı kaynaklarını birleştirmektedir [9]. Entegre veritabanları olarak bilinmektedir. Bu veritabanlarına örnek olarak **INSD, wwPDB, NCBI** verilebilir.

İnsan genom projesinin tamamlanması ile bu alanda büyük miktarda veri topluğu oluşmuştur. Bu oluşan verilerin depolanması, anlamlandırılması, analiz edilmesi, yorumlanması ve ilgili veritabanlarında biriktirilmesinde biyoinformatik alanına ve biyoinformatik araçlarına oldukça fazla ihtiyaç duyulmaktadır. Biyoinformatik analizleri, gelişen bilişim teknolojileri ile aynı doğrultuda sürekli gelişim göstermektedir.

Veritabanlarında bilgiler; genetik çalışmalar, klinik deneyler, deneysel yöntemler ve veritabanlarındaki veri birleştirmeleriyle oluşturulmaktadır. Günümüz bilim dünyasının ve bilişim teknolojisinin gelişmesiyle birlikte veritabanları içerisindeki bilgiler sürekli olarak güncellenmektedir.

Hızla büyüyen biyolojik veriyi depolamak, anlamlandırmak, analiz etmek ve verimli çıkarımlar yapmak, biyoinformatik veri tabanlarının oluşmasına katkı sağlamıştır. Bu doğrultuda farklı biyoinformatik araçlar geliştirilmiştir. Geliştirilen bu biyoinformatik araçları, farklı algoritmik yaklaşımlara dayanmaktır [12] ve farklı içerik ve veri tipi bilgisine sahiptir. Biyoinformatik araçlarında, 1980'lerden günümüze kadar sürekli olarak artış olmuştur.

Biyoinformatikte en fazla kullanılan veritabanları ve veri ağ sayfalarına örnekler; **NCBI, BLAST, Ensembl, GEO, KEGG, OMIM, GO** olarak karşımıza çıkmaktadır.

Biyoinformatikte Kullanılan Veritabanları ve Araçları için Bazı Örnekler:

Başlıca Veritabanı merkezleri

- NCBI (National Center for Biotechnology Information)
- EMBI- EBI (European Bioinformatics Institute)

- DDBJ (The DNA Data Bank of Japan)

Birincil Veritabanları

- UniProtKB/Swiss-PROT (https://www.uniprot.org/statistics/Swiss-Prot),
- PIR (Protein Information Resource) (https://proteininformationresource.org/),
- GenBank (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/),
- EMBL (https://www.embl.de/), (https://www.ebi.ac.uk/),
- DDBJ (DNA Data Bank of Japan) (https://www.ddbj.nig.ac.jp/index-e.html),
- Protein Databank (PDB) (https://www.rcsb.org/),
- ArrayExpress (https://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/browse.html),
- GEO (Gene Expression Omnibus) (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/).

İkincil veritabanları

- SCOP (Structural Classification of Proteins) (http://scop.mrc-lmb.cam.ac.uk/)
- CATH (Protein Structure Classification Database at UCL) (https://www.cathdb.info/)
- PROSITE (Database of protein domains, families and functional sites) (https://prosite.expasy.org/)
- eMOTIF (http://motif.stanford.edu/distributions/emotif)

Birleşik Veritabanları

- NRDB (non-Redundant Database)
- Uniprot (Universal Protein Sequence Database)
- INSD (International Nucleotide Sequence Database)
- wwPDB (worldwide PDB)

Genomik Veritabanları

En önemli genomik veritabanları;

- NCBI (Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi)
- UCSC Genome Browser
- Ensembl

DNA Veritabanları

En önemli DNA veritabanları;

- GenBank
- EMBL – EBI (Avrupa Biyoinformatik Enstitüsü)- (European Molecular Biology Laboratory)
- DDBJ - Japonya DNA Veritabanı

Nükleotid Veritabanları

- BLAST

Protein Sekans Veritabanları

- PIR
- PDB
- UniProt
- SwissProt
- TrEMBL1
- PROSITE

Kimsayal Veritabanları

- Chemical Entities of Biological Interest (ChEBI)
- PubChem
- Zinc
- eMolecules
- DrugBank

Birincil Sekans Analizi için Veritabanları

- BLAST (Temel Yerel Hizalama Arama Aracı)
- HMMER
- Clustal Omega
- Sequerome
- ProtParam
- JIGSAW
- novoSNP
- ORF Finder

Genomik ve Transkriptomik Analizler için Bazı Veritabanları

- GEO (Gene Expression Omnibus)
- ArrayExpress
- cBioPortal
- COSMIC (Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer)
- GTEX (Genotype-Tissue Expression)
- CCLE (Canecer Cell Line Encyclopedia)

Filogenetik Analizler için Kullanılan Bazı Araçlar

- MEGA (Molecular Evolutionary Genetics Analysis)
- MOLPHY
- PAML
- PHYLIP
- JStree
- TreeView
- Jalview

Fonksiyonel Anotasyon ve Sınıflandırma için Bazı Araçlar

- DAVID
- Enrichr
- GSEA

Sistem Farmakolojisi Veri Kaynaklarına için Bazı Araçlar

- PDB (Prtoein Data Bank)
- Conserved Domains Databank
- Prosite-Expaxy
- PubChem
- DrugBank

Makromolekül Yapıları Analizi için Bazı Araçlar

- Protein Data Bank (PDB)
- Nucleic Acids Database (NDB)
- HIV Protease Database
- ReLiBase

- PDBsum
- CATH
- SCOP
- FSSP

Metabolomik ve Entegre Analizi için Bazı Araçlar

- Reactome
- WikiPathways
- Cytoscape
- PathVisio
- OmicsNET
- 3Omics
- InterPro

İnteraktomik Analiz Araçları için Bazı Örnekler

- KEGG
- String
- BioGRID
- miRNET
- IncRNAtor
- GeneMANIA

Moleküler Etkileşimleri İncelemek için Bazı Araçlar

- SMART
- AutoDock
- HADDOCK
- BIND
- MOE
- STRING
- MIMO
- IntAct
- PathBLAST
- CFinder

- MCODE

İlaç Hedefi için Bazı Veritabanları

- Potential Drug Target
- Database (PDTD)
- Drug Bank
- Therapeutic Target Database (TTD)
- TDR Target Database
- MATADOR: Manually Annotated Targets and Drugs Online Resource
- TB Drug Target Database
- DrugPort
- ChEMBL

Moleküler Dinamik Simülasyon için Araçlar

- Abalone
- Ascalaph
- Discovery Studio
- Amber
- FoldX

Proteinlerin Yapı-Fonksiyon Analizlerini Yapmak için Kullanılan Bazı Araçlar

- CATH
- RaptorX
- JPRED
- PHD
- HMMSTR
- APSSP2
- MODELLER
- Phyre and PHYRE2

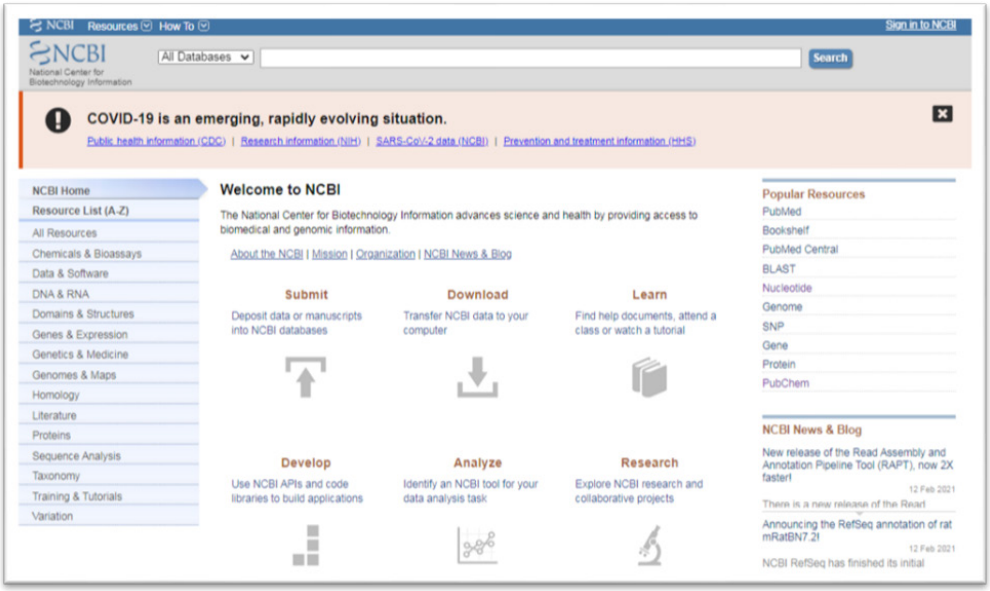
ADMET Analizi İçin Araçlar

- swissADME
- admetSAR

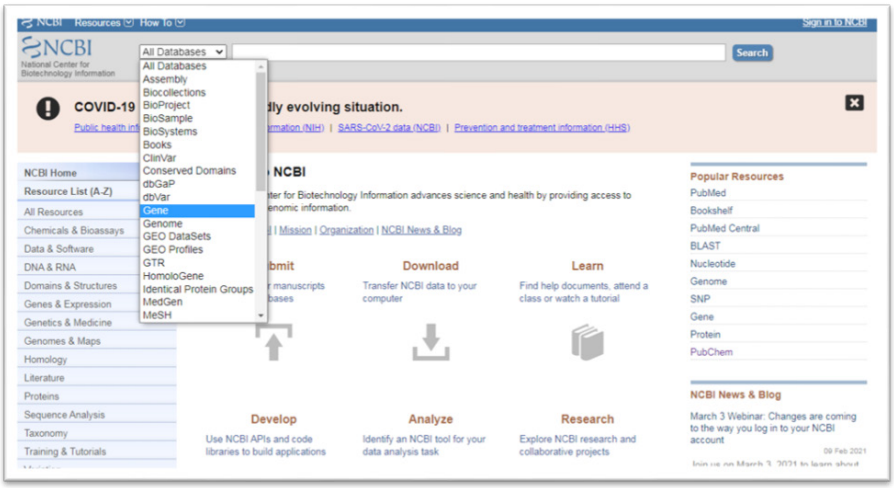
- admelab
- Molinspiration
- preADMET

NCBI (Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi)-(National Center for Biotechnology Information)

NCBI (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/) Ulusal Sağlık Enstitülerinin bir bölümü olarak David Lipman tarafından yönetilmektedir [9]. Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi (NCBI) çeşitli ve büyük hacimli biyolojik verileri içeren başlıca genomik veritabanı merkezlerinden biridir. İçerisinde birçok farklı veritabanı sunucusunu barındırmaktadır. Birçok veritabanı ile entegre olarak çalışmaktadır. Araştırmacılar tarafından sıkça tercih edilmektedir (Şekil 2-3).

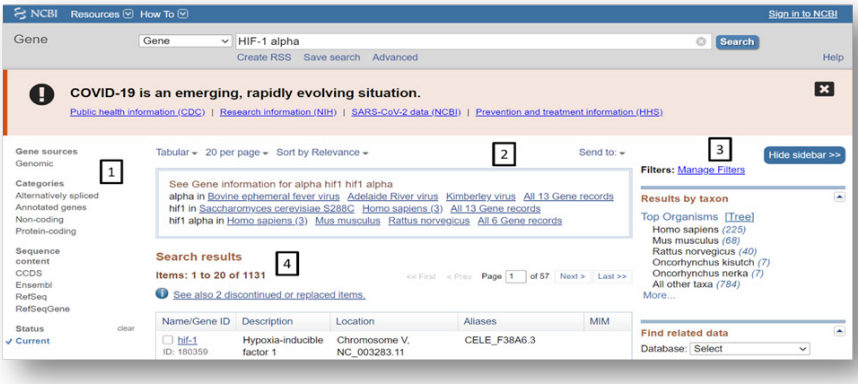


Şekil 2: *Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezinin (NCBI) ana sayfası*



Şekil 3: *NCBI ana sayfasında arama*

NCBI (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/) ana sayfasında ihtiyaç duyulan bilgiye göre "All Databases" kısmından seçim yapılmaktadır ve istenilen bilgilere ulaşılmaktadır. Örneğin gene özgü bir durum araştırılmak istenildiğinde "Gene" veya protein düzeyinde arama yapılmak istenildiğinde "Protein" seçilmektedir. Arama kısmına gene ismi, gen id'si gibi arama ifadeleri yazılarak arama yapılmaktadır (Şekil-4).



Şekil 4: *HIF-1 alfa geni için NCBI ağ sayfasında analiz sonucu (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/?term=HIF-1+alpha)*

NCBI veritabanı ağ sayfasında "**HIF-1 alfa**" genine ait analiz sonuçlarından bir kısmı; burada birinci kutucuk kısmında kategoriler ve sekans içeriği altından istenilen bilgi erişimi için filtreleme yapılabilir. Eğer yapılan filtreleme kaldırılmak istenirse "clear all" kısmında temizlenebilir. Ayrıca "Show additional filters" kısmından ek filtrelemeler seçilebilir. İkinci kutucuk kısmında ise genin hangi organizmay ait,

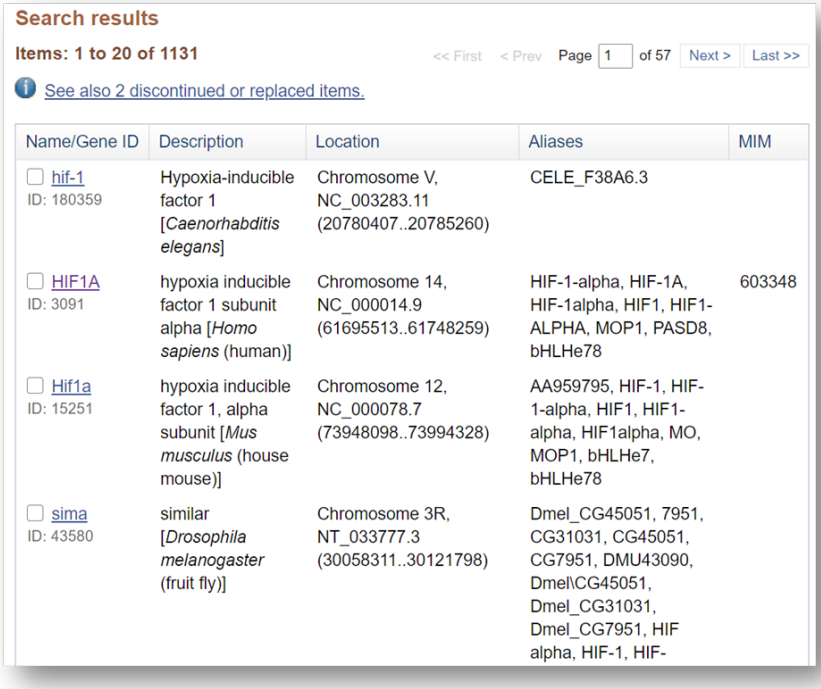
farklı olarak hangi isimlerde bulunduğu ve bunların yanında görselde bulunan bilgileri sunmaktadır. Burada yer alan PubMed bilimsel literatür veritabanıdır. Bu kısımda gen ile yapılmış çalışmaları vermektedir. Ayrıca veritabanları arasında birbirleri ile etkileşimli olduğunu bilinmektedir. Burada BLAST kısmına tıklayarak BLAST ana sayfasına gidip gen ile ilgili BLAST işlemi yapılmaktadır. BLAST başlığı altında bu kısım ayrıntılı anlatılmıştır. Üçüncü kutucuk kısmından ise ilgilenilen veya üzerinde araştırma yapılmak istenilen organizma seçilerek filtreleme yapılmaktadır. Dördüncü kısımda ise tüm organizmalara ait gen için bilgi listesi (Şekil 5) gelmektedir. Organizmalar kısmından Homo sapiens seçilir ise tüm bilgiler içerisinde aramak yerine araştırılmak istenilen tıklanıp bilgilerine erişim yapılır.

Burada RefSeq, "NCBI Reference Sequence" NCBI referans sekans numarasını vermektedir. Bu RefSeq id'lerinin ön ekleri biyolojik durumuna göre tanımlanmaktadır.

RefSeq referans sekans ön eklerinin açıklamalarına aşağıda yer verilmiştir.

- NC_xxxxxx: kromozom
- NT_xxxxxx: genomik yapılar veya iskeleler
- NG_xxxxxx: gen/genomik bölge
- NM_xxxxxx: kodlama transkript
- NR_xxxxxx: kodlamayan transkript
- NP_xxxxxx: protein

RefSeq sekans ön ek bilgileri https://varnomen.hgvs.org/bg-material/refseq/ ağ sayfasından alınmıştır. Bu erişim numaraları sekanslara özgü benzersiz tanımlayıcılarıdır.



Search results

Items: 1 to 20 of 1131 << First < Prev Page 1 of 57 Next > Last >>

See also 2 discontinued or replaced items.

Name/Gene ID	Description	Location	Aliases	MIM
hif-1 ID: 180359	Hypoxia-inducible factor 1 [*Caenorhabditis elegans*]	Chromosome V, NC_003283.11 (20780407..20785260)	CELE_F38A6.3	
HIF1A ID: 3091	hypoxia inducible factor 1 subunit alpha [*Homo sapiens* (human)]	Chromosome 14, NC_000014.9 (61695513..61748259)	HIF-1-alpha, HIF-1A, HIF-1alpha, HIF1, HIF1-ALPHA, MOP1, PASD8, bHLHe78	603348
Hif1a ID: 15251	hypoxia inducible factor 1, alpha subunit [*Mus musculus* (house mouse)]	Chromosome 12, NC_000078.7 (73948098..73994328)	AA959795, HIF-1, HIF-1-alpha, HIF1, HIF1-alpha, HIF1alpha, MO, MOP1, bHLHe7, bHLHe78	
sima ID: 43580	similar [*Drosophila melanogaster* (fruit fly)]	Chromosome 3R, NT_033777.3 (30058311..30121798)	Dmel_CG45051, 7951, CG31031, CG45051, CG7951, DMU43090, Dmel\CG45051, Dmel_CG31031, Dmel_CG7951, HIF alpha, HIF-1, HIF-	

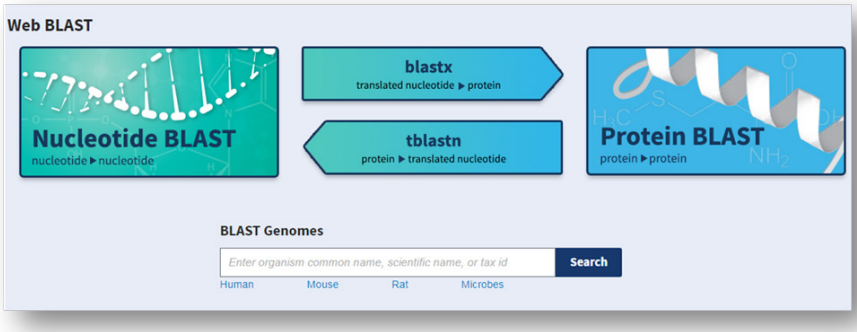
Şekil 5: *Farklı organizmalarda HIF-1 alfa geninin NCBI veritabanındaki arama sonuçları*

Veritabanlarının kendilerine özgü ana sayfalarının yanı sıra bazı veritabanlarına NCBI üzerinden de erişim sağlanmaktadır.

Temel Yerel Hizalama Arama Aracı (BLAST)

BLAST, iki sekansın maksimum hizalama skorunu sunan Smith-Waterman algoritmasından türetilen yerel hizalama algoritmasıdır [13]. BLAST (https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi) biyoinformatik çalışma araçlarından biridir. BLAST sekanslar arasındaki benzerliği belirlemek için sıklıkla tercih edilmektedir. BLAST araştırmacıların sorgusunu diğer veritabanları ile karşılaştırarak sekans benzerliği ve sekans hizalama [14] arama aracı olarak da bilinmektedir [15]. Bu ağ aracı, veritabanı içindeki sorgu sekansını ve sekanslar arasındaki sekans benzerliğini belirleyebilen bir programdır. Ayrıca bir genin veya bir proteinin, bilinen genler veya proteinler ile ilişkili olup olmadığını yüzdelik değeri ile belirlemeyi sağlamaktadır. BLAST, çeşitli varyantları, nükleotid veya protein sorgularının tüm kombinasyonlarını nükleotid veya protein veritabanları ile karşılaştırma yaparak sekans benzerliklerini taramayı sağlamaktadır [16]. Ayrıca hizalamanın, benzerliğin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek için istatistiksel bilgi de sağlamaktadır. BLAST

diziler arasında kısa eşleşmeleri bulan ve 'hot spots' hizalamaları başlatmayı amaçlayan sezgisel bir yöntemdir [15].



Şekil 6: *BLAST ana sayfası*

BLAST araması için sekanslara özgü tanımlanan RefSeq veya GenBank erişim numarası veya FASTA sekans bilgisi kullanılmaktadır. Sorgu sekansına ve arama yapılması istenilen veritabanına göre Şekil 6'da verilen BLAST programlarından biri seçilmektedir. Tablo 1'de BLAST programlarının sorgu ve arama veritabanı bilgileri verilmektedir.

Tablo 1: *NCBI ağ sayfasında bulunan farklı BLAST programları*

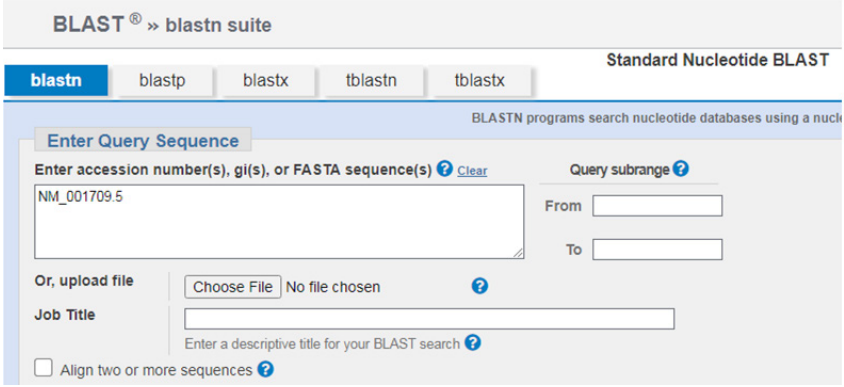
BLAST program	Sorgu (Query)	Veritabanı
Blastn (nucleotide blast)	Nucleotide	Nucleotide
Blastp (Protein blast)	Protein	Protein
Blastx	Translated Nucleotide	Protein
Tblastn	Protein	Translated Nucleotide
Tblastx	Translated Nucleotide	Translated Nucleotide

Sorgu kısmında araştırmacının elinde bulunan sorgu sekansının hangi biyolojik ifadeye ait olduğunu belirtmektedir. Veritabanı kısmında ise hangi veritabanı içerisinde arama yapılacağını ifade etmektedir. Örneğin blastp; protein sorgu dizisini protein veritabanları içerisinde arama yapar ve en yüksek benzerlik oranlarına göre sonuçları listelemektedir. Şekil 6 üzerinde bulunan programlardan elimizde olan sorgu dizisi veya refseq erişim numarasına göre blast program türlerinden biri seçilerek BLAST işlemi yapılmaktadır.

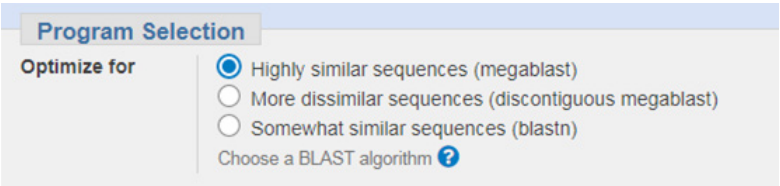
BLAST sekanslar arası benzerliğin belirlenmesinde önemli yer kapsamaktadır. Aynı zamanda sekans benzerliği yüksek olup dizilerin farklı fonksiyonlara sahip olabileceği de bilinmelidir. Farklı fonksiyonlara sahip olması tamamen dizilerin katlanmalarıyla ilişkilidir.

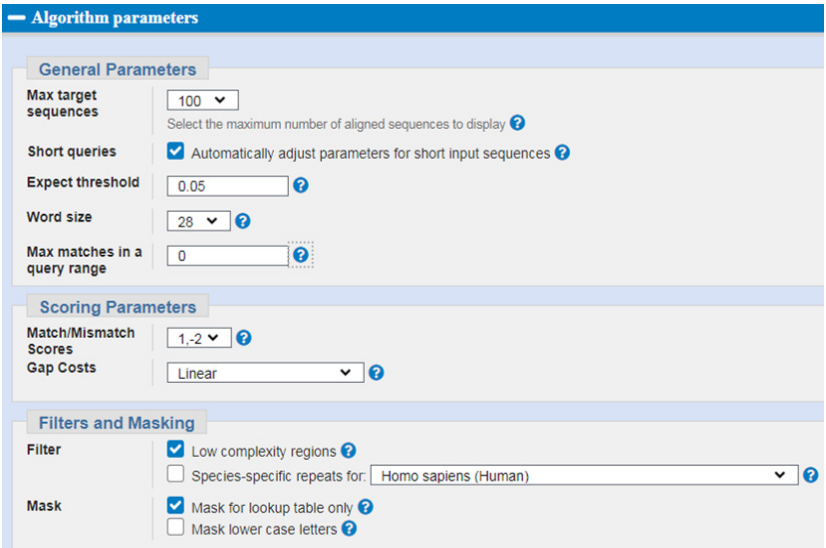
NCBI ağ sayfasında "BDNF" geni araştırıp BLAST linkine tıklanıldığında aşağıdaki sayfaya gidilmektedir (Tablo 2).

Tablo 2: *BLAST analizi*



BLAST kutucuğuna tıklanıldığında otomatik olarak blastn üzerinden BLAST analizi yapmaya yönlendirmektedir. NM_001709.5 RefSeq erişim numarasında kodlanmış tanskript dizisi üzerinden BLAST analizi yapılmaktadır. Diğer blast programlarında arama yapmak istenilseydi onlar için gerekli olan sekans bilgisi veya refseq erişim numarasının girilmesi gerekmektedir. NM_001709.5 erişim numaralı nükleotid sekans bilgisi veritabanları içerisinde benzerlik gösteren sekanslar ile karşılaştırılmaktadır ve en yüksek benzerlik skoruna sahip olacak şekilde sıralanmaktadır. Burada veritabanlarındaki sekanslara göre sorgu sekansını aramak yerine "align two or more sequences" kısmı seçilerek iki veya daha fazla sekansın hizalanmasına da olanak vermektedir. Ayrıca çoklu sekans karşılaştırmasında Cluster Omega veritabanı da çoklu sekans karşılaştırılmasında kullanılmaktadır.

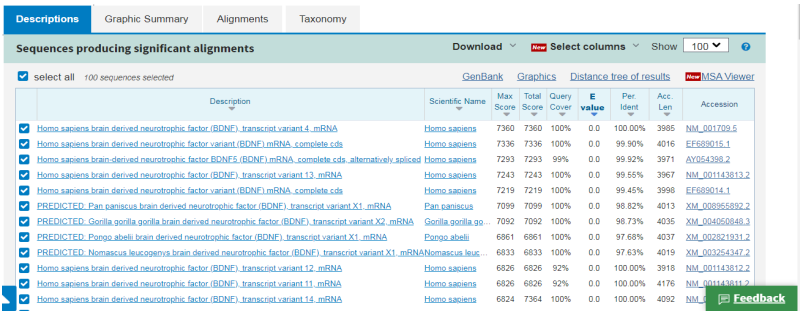




Algoritma parametreleri kısmında varsayılan değer olarak yukarıdaki değerler gelmektedir. Araştırma konusunun hassasiyetine göre bu değerler değiştirilebilir. Örneğin "word size" kısmında 28 birim benzerlik taraması yapmak yerine daha küçük veya daha büyük benzerlik taraması yapılabilir. Bu elimizde bulunan sekansın nadirliği veya sıklığı ile ilgilidir. Benzerliğin fazla çıkmasını istersek "word size" boyutu küçültülebilir. Match (eşleşme), mismatch (eşleşmeme) ve gap (boşluk) skorları da istenilen duruma özgü değiştirilebilir. Buradaki değerler tamamen araştırma kapsamında bize en optimal sonuçları verecek şekilde değiştirebilinir.

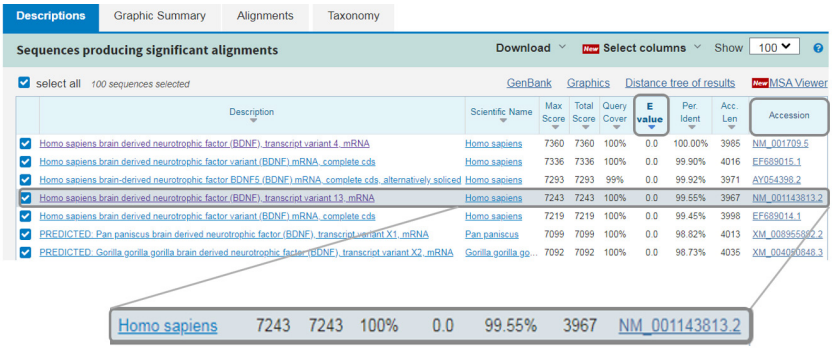
BLAST tıklanır ve birkaç saniye içinde BLAST sonucu gelmektedir.

Analiz sonucunda önemli hizalamalar üreten diziler listesi en büyük benzerlik durumundan küçüğe doğru listelenmektedir.



Burada girilen sekans bilgisi hangi canlıda hangi oranda bulunduğunun bilgisini araştırmayıca sunmaktadır. Bilinen bir sekans üzerinde arama

yapıldığı için ilk sırada kendi sekans bilgisi gelmektedir. Farklı bir nükleotid sekansının benzerliğini inceleyelim (Şekil 7).



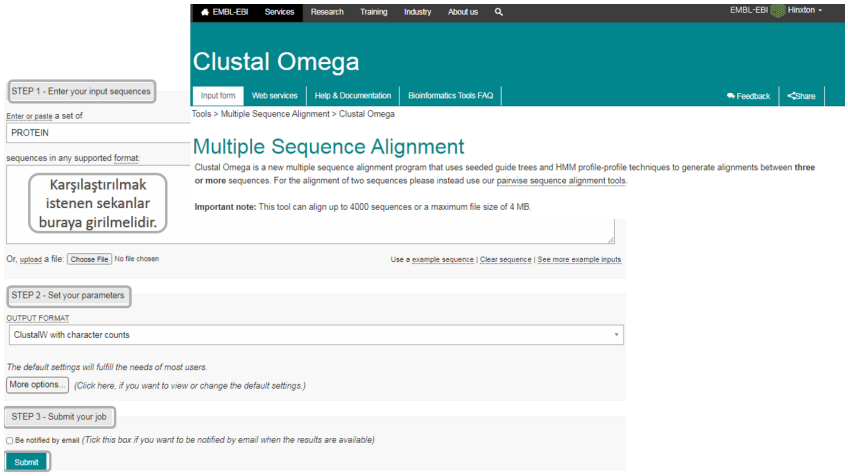
Şekil 7: *Analiz sonucu*

Burada incelenen sekans Homo Sapiens türüne ait ve NM_001143813.2 erişim numarasına sahiptir. İki sekans benzerlik oranı %99.55 olarak gelmiştir. Sekanslara ait tanımlayıcı bilgilere ek daha ayrıntılı bilgi için üzerlerine tıklama yapılabilir. Aminoasit değişikliği veya boşluk sayısı gibi bilgiler verilmektedir. Ayrıca GenBank veritabanına erişim de sağlanabilir. GenBank araştırmacıya oldukça kullanışlı ve fazla bilgi sunmaktadır.

Aynı zamanda BLAST programı ile dizisi yeni tespit edilmiş sekans parçasının farklı organizmalardaki benzerliğini de bulabiliriz.

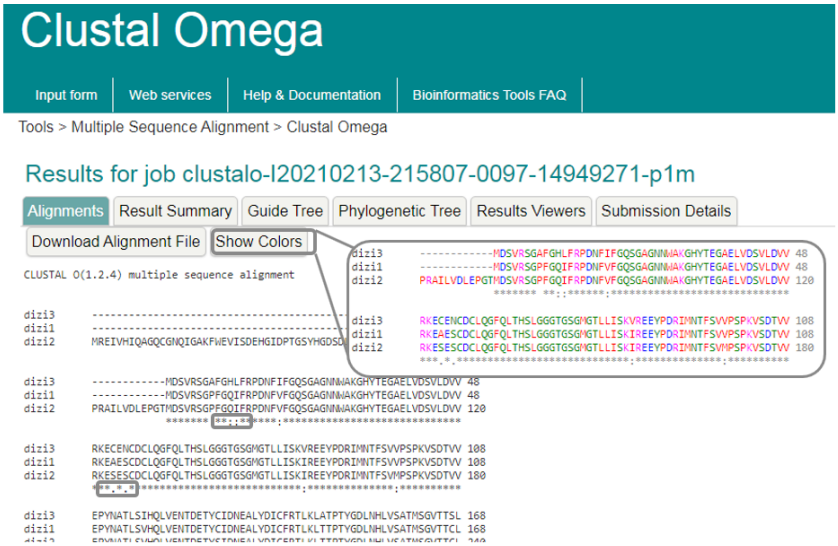
Clustal Omega

Biyoinformatikte çoklu sekans hizalamaları yapmak ve çoklu sekansları karşılaştırmak için kullanılmaktadır. Clustel Omega bize ikiden fazla dizinin karşılaştırılmasına olanak sağlamaktadır (Şekil 8).



Şekil 8: *Clustal Omega ağ sayfası*

Çoklu sekans karşılaştırılması üç adım sonrasında analiz edilmektedir (Şekil-9).



Şekil 9: *Çoklu sekans karşılatırması analiz sonucu*

Analiz sonucunda gelen aminoasitlerin renkli olması araştırmacıya aminoasitlerin özellikleri hakkında bilgi sağlamaktadır. Örneğin kırmızı ise küçük ve hidrofobik olduğunu, mavi ise asidik özelliklik gösterdiğini ifade etmektedir. Analiz sonucunda gelen, “*”, “:”, “.” simgeleri ise aşağıda verilen anlamlara gelmektedir (Tablo 3).

Tablo 3: Clustal Omega analiz sonrası sembollerin anlamları

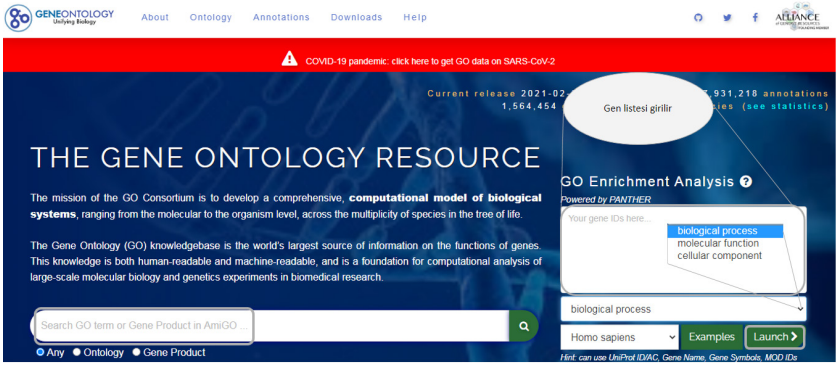
Simge	Anlamı
*	Tamamen korunmuş tek bir rezidüye sahip pozisyonları belirtmektedir.
:	Çok benzer özelliklere sahip gruplar arasındaki korunmayı göstermektedir.
.	Zayıf benzer özelliklere sahip gruplar arasındaki korunmayı göstermektedir.

Gene Ontology (GO)

Gen Ontolojisi; genlerin fonksiyonları ile ilgili kapsamlı ve yaygın olarak kullanılan bilgi veri bankası olarak tanımlanmaktadır [17]. Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından desteklenen GO konsorsiyumu 1998’de başlatılmıştır [18]. GO, üç kategoriye sahip gen ürünlerini açıklamaktadır. Bu üç kategori birbirleriyle belirli ilişkileri olan gen fonksiyonlarını, biyolojik süreç (Biological Process-BP), moleküler fonksiyon (Molecular Function-MF) ve hücresel bileşen (Cellular Component-CC) olarak üç açıdan sınıflandırmaktadır (Şekil 10). Burada BP; yolaklar veya birden

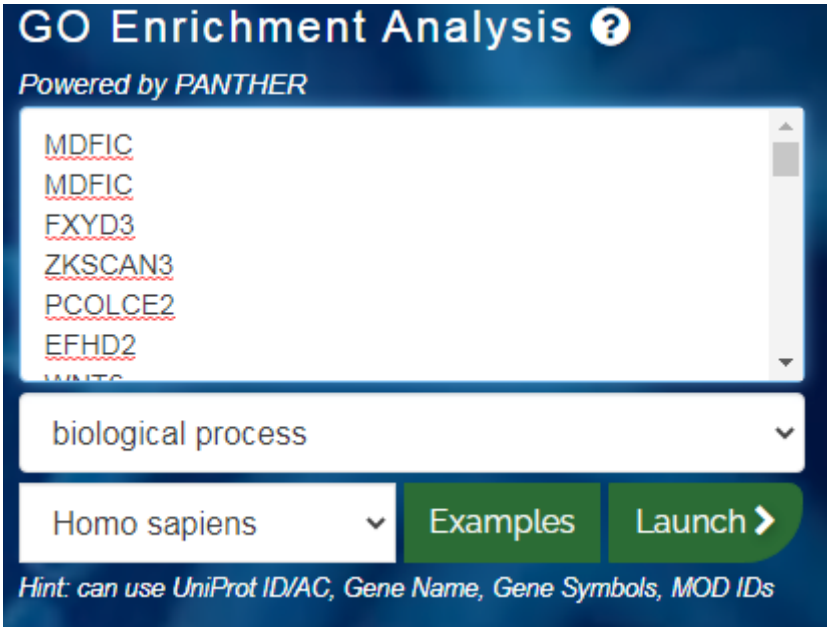
fazla gen ürününün dahil olduğu daha büyük süreçleri kapsamaktadır [19]. MF; moleküler düzeydeki aktiviteleri açıklamak için kullanılmaktadır, CC ise gen ürünlerinin aktif olduğu hücresel bölümleri kapsamaktadır. GO, gen fonksiyonunu tanımlamak için kullanılan kavramları ve bu kavramlar arasındaki ilişkileri tanımlamaktadır. Ayrıca biyoloji modeli için üç farklı durumu içeren bir çerçeve oluşturmaktadır. GO terimleri ağaç benzeri hiyerarşik bir yapıya sahiptir.

GO; gen fonksiyonu zenginleştirme, protein fonksiyon tahmini, hastalık ilişkilendirme analizi gibi gen ürünlerinin fonksiyonel bilgilerini anlamak için kullanılmaktadır [19].

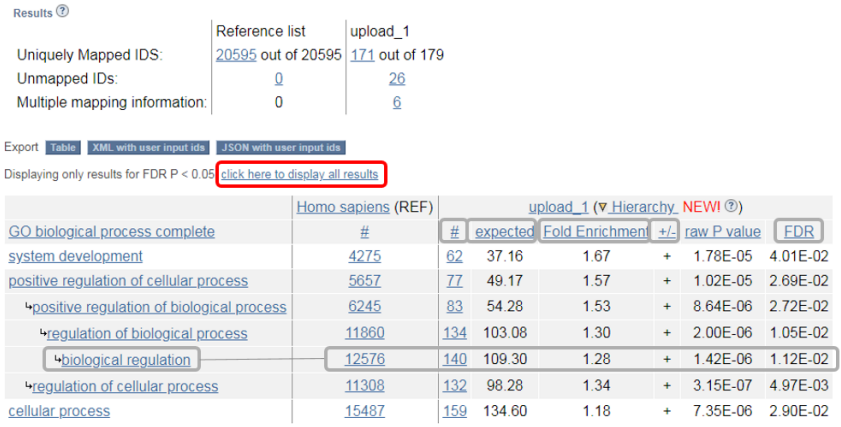


Şekil 10: *GO ağ sayfası*

"GO Enrichment Analysis" kısmına gen listesi girilmektedir ve fonksiyonel olarak hangi kategoride ne işleve sahip olduğunu belirlemek için üç kategoriden (BP, MF, CC) biri seçilmektedir ve "launch" tıklanarak analize başlanmaktadır. Burada analiz için "Biological process" seçilmiştir (Şekil 11-12).



Şekil 11: *"Biological Process" analizi*



Results

	Reference list	upload_1
Uniquely Mapped IDS:	20595 out of 20595	171 out of 179
Unmapped IDs:	0	26
Multiple mapping information:	0	6

Export Table XML with user input ids JSON with user input ids

Displaying only results for FDR P < 0.05 click here to display all results

	Homo sapiens (REF)	upload_1 (▽ Hierarchy NEW!)					
GO biological process complete	#	#	expected	Fold Enrichment	+/-	raw P value	FDR
system development	4275	62	37.16	1.67	+	1.78E-05	4.01E-02
positive regulation of cellular process	5657	77	49.17	1.57	+	1.02E-05	2.69E-02
↳positive regulation of biological process	6245	83	54.28	1.53	+	8.64E-06	2.72E-02
↳regulation of biological process	11860	134	103.08	1.30	+	2.00E-06	1.05E-02
↳biological regulation	12576	140	109.30	1.28	+	1.42E-06	1.12E-02
↳regulation of cellular process	11308	132	98.28	1.34	+	3.15E-07	4.97E-03
cellular process	15487	159	134.60	1.18	+	7.35E-06	2.90E-02

Şekil 12: *Analiz sonucu*

FDR (False Discovery Rate) değerine bakılarak istatistiksel olarak anlamlı olanlar belirlenmektedir. Analiz sonucunda FDR değeri 0.05 değerinden küçük olanlar listelenmiştir. Tüm analiz sonucunu görmek için kırmızı kutucuk içinde yer alan tüm sonuçları göster kısmına tıklanmaktadır. Şekil 12'de yer alan diğer kutucuklar içindekiler ise;

- Homo Sapiens (REF) : referans genlerin listesi bu kısımda yer almaktadır.

  - # : Homo Sapiens altında bulunan # referans genler içerisinde kaç tanesinin ilgili işleve sahip olduğunu belirtmektedir. Örneğin; "biological

regulation" biyolojik düzenleme işlevine sahip referans genler içerisinde 12576 tanesi bu işleve sahiptir.

- #: Araştırmacı tarafından analiz edilen toplam genlerin kaç tanesinin hangi işleve sahip olduğunu ifade etmek için kullanılmaktadır.

  - Örneğin; "biological regulation" biyolojik düzenleme işlevine sahip araştırmacı tarafından analiz edilmek istenen genlerin 140 bu işleve sahiptir.

- "Expected": Referans gen listesi ve araştırmacı tarafından yüklenen gen listesine göre hesaplanmaktadır.

  - Örneğin; "biological regulation" biyolojik düzenleme işlevine sahip referans genler içerisinde 12576 tanesi ve araştırmacı tarafından analiz edilmek istenen genlerin 140'ı bu işleve sahiptir. Bu değerlere göre "expected" değeri hesaplanmaktadır.

- +/-: # ve "expected" değerlerine bakılarak pozitif veya negatif olmaktadır. Eğer herhangi bir işleve sahip olması için araştırmacı tarafından girilen gen sayısı "expected" değerinden küçük ise +/- durumu negatif olmaktadır. Eğer bunun tersi durum ise pozitif olmaktadır (Şekil 13).

Homo sapiens (REF)		upload_1 (▽ Hierarchy NEW! ⓘ)				
#	#	expected	Fold Enrichment	+/-	raw P value	FDR
288	2	2.50	.80	-	1.00E00	1.00E00
1755	21	15.25	1.38	+	1.38E-01	1.00E00

Şekil 13: *+/- değerlerinin analizi*

- FDR: Düzeltilmiş P değeridir. Bu değere bakılarak istatistiksel olarak anlamlı genlerin işlevine bakılmaktadır. FDR kriterini sağlamış olanlar "raw P value" değerini de sağlamaktadır.

Biyoinformatikte yaygın kullanılan programlama dilleri: Python ve R

Python açık kaynak kodlu nesne yönelimli bir programlama dili olarak bilinmektedir [20]. Kütüphanesinde biyoinformatik araçlar ile etkileşimli paketlerin bulunması araştırmacılara analizleri için büyük olanaklar sağlamaktadır. Biyolojik araçlardaki bilgilere erişmek için bazı paketler geliştirilmiştir. Bu paketler; Bioconductor [21] [22], BioPerl [23], Biopython [24], BioJava [25], BioJS [26], BioRuby [27] ve Bioclipse [28]'dir.

R, veri biliminde önde gelen açık kaynak kodlu programlama dillerinden biridir. İstatistiksel analiz, makine öğrenimi, görselleştirmeler ve veri analizleri gerçekleştirmek için yaygın olarak kullanılır. Phyton gibi biyoinformatik için geliştirilmiş paketler kullanılabilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Birner, Peter & Prager, Gerald & Streubel, Berthold. (2016). Molecular pathology of cancer: How to communicate with disease. ESMO Open. 1.

[2] Clay, M. R., & Fisher, K. E. (2017). Bioinformatics Education in Pathology Training: Current Scope and Future Direction. Cancer Informatics.

[3] M. A. Mehmood, U. Sehar, and N. Ahmad, "Use of bioinformatics tools in different spheres of life sciences," *J. Data Mining Genomics Proteomics*, vol. 5, no. 2, p. 1, 2014.

[4] P. Hogeweg, "The roots of bioinformatics in theoretical biology," *PLoS Comput Biol*, vol. 7, no. 3, p. e1002021, 2011.

[5] F. F. Silva, D. B. GONÇALVES, and D. O. LOPES, "The use of bioinformatics tools to characterize a hypothetical protein from Penicillium rubens," *Genet. Mol. Res.*, vol. 19, no. 2, pp. 1–18, 2020.

[6] T. K. Attwood, S. Blackford, M. D. Brazas, A. Davies, and M. V. Schneider, "A global perspective on evolving bioinformatics and data science training needs," *Brief. Bioinform.*, vol. 20, no. 2, pp. 398–404, 2019.

[7] I. Branco and A. Choupina, "Bioinformatics: new tools and applications in life science and personalized medicine," *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, pp. 1–15.

[8] W. Diniz and F. Canduri, "Bioinformatics: an overview and its applications," *Genet Mol Res*, vol. 16, no. 1, p. 17, 2017.

[9] V. D. Bhatt, M. Patel, and C. G. Joshi, "An Insight of Biological Databases Used in Bioinformatics," *Curr. trends Bioinforma. An Insight*, pp. 3–25, 2018.

[10] M. S. Saeed, A. Saeed, M. Iqbal, and M. Adnan, "Role of Bioinformatics in the Field of Biological Research-An Overview," *Int. J. Rec. Biotech*, vol. 8, no. 4, pp. 13–15, 2020.

[11] J. Chang and X. Zhu, "Bioinformatics databases: Intellectual property protection strategy," *J. Intellect. Prop. rights*, vol. 15, no. 6, pp. 447–454, 2010.

[12] M. N. Iqbal *et al.*, "BMT: Bioinformatics mini toolbox for comprehensive DNA and protein analysis," *Genomics*, vol. 112, no. 6, pp. 4561–4566, 2020.

[13] A. M. Amaral, M. S. Reis, and F. R. Silva, "O programa BLAST: guia prático de utilização," *Brasília: Embrapa*, vol. 19, 2007.

[14] G. M. Boratyn *et al.*, "BLAST: a more efficient report with usability improvements," *Nucleic Acids Res.*, vol. 41, no. W1, pp. W29–W33, 2013.

[15] M. Johnson, I. Zaretskaya, Y. Raytselis, Y. Merezhuk, S. McGinnis, and T. L. Madden, "NCBI BLAST: a better web interface," *Nucleic Acids Res.*, vol. 36, no. suppl_2, pp. W5–W9, 2008.

[16] J. Ye, S. McGinnis, and T. L. Madden, "BLAST: improvements for better sequence analysis," *Nucleic Acids Res.*, vol. 34, no. suppl_2, pp. W6–W9, 2006.

[17] G. O. Consortium, "The gene ontology resource: 20 years and still GOing strong," *Nucleic Acids Res.*, vol. 47, no. D1, pp. D330–D338, 2019.

[18] K. Manjang, S. Tripathi, O. Yli-Harja, M. Dehmer, and F. Emmert-Streib, "Graph-based exploitation of gene ontology using GOxploreR for scrutinizing biological significance," *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, pp. 1–16, 2020.

[19] J. Peng, H. Wang, J. Lu, W. Hui, Y. Wang, and X. Shang, "Identifying term relations cross different gene ontology categories," *BMC Bioinformatics*, vol. 18, no. 16, pp. 67–74, 2017.

[20] B. Chapman and J. Chang, "Biopython: Python tools for computational biology," *ACM Sigbio Newsl.*, vol. 20, no. 2, pp. 15–19, 2000.

[21] H. Mei, P. Tarczy-Hornoch, P. Mork, A. J. Rossini, R. Shaker, and L. Donelson, "Expression array annotation using the BioMediator biological data integration system and the BioConductor analytic platform," in *AMIA Annual Symposium proceedings*, 2003, vol. 2003, p. 445.

[22] R. A. Amezquita *et al.*, "Orchestrating single-cell analysis with Bioconductor," *Nat. Methods*, vol. 17, no. 2, pp. 137–145, 2020.

[23] J. E. Stajich *et al.*, "The Bioperl toolkit: Perl modules for the life sciences," *Genome Res.*, vol. 12, no. 10, pp. 1611–1618, 2002.

[24] P. J. A. Cock *et al.*, "Biopython: freely available Python tools for computational molecular biology and bioinformatics," *Bioinformatics*, vol. 25, no. 11, pp. 1422–1423, 2009.

[25] A. Lafita *et al.*, "BioJava 5: A community driven open-source bioinformatics library," *PLoS Comput. Biol.*, vol. 15, no. 2, p. e1006791, 2019.

[26] J. Gómez *et al.*, "BioJS: an open source JavaScript framework for biological data visualization," *Bioinformatics*, vol. 29, no. 8, pp. 1103–1104, 2013.

[27] N. Goto, P. Prins, M. Nakao, R. Bonnal, J. Aerts, and T. Katayama, "BioRuby: bioinformatics software for the Ruby programming language," *Bioinformatics*, vol. 26, no. 20, pp. 2617–2619, 2010.

[28] O. Spjuth *et al.*, "Bioclipse: an open source workbench for chemo-and bioinformatics," *BMC Bioinformatics*, vol. 8, no. 1, pp. 1–10, 2007.

Bölüm 47

KOLEDOK TAŞLARINDA MR KOLANJİOGRAFİ İLE AMELİYAT BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI[1]

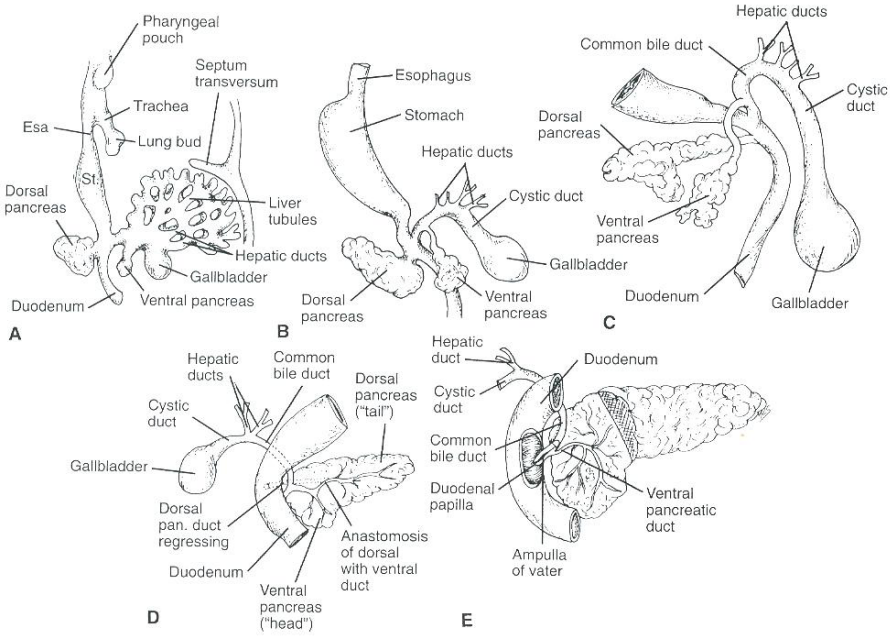
Oktay YENER [2]

1 Uzmanlık Tezi 2002
2 Uzm.Dr., Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

GİRİŞ

Safra kesesi ve safra yolları hastalıklarının değerlendirilmesinde, safra kanallarının kalibrasyonunu belirlemek, obstrüksiyonun varlığı, düzeyi ve morfolojisini saptamak açısından görüntüleme metodlarının cerrahlar için önemli rolü bulunmaktadır. Son zamanlarda geliştirilen MR kolanjiografi bu tekniklerden biridir. MR kolanjiografi ile intrahepatik safra kanalları özellikle dilate olan durumlarda rahatlıkla izlenebilmektedir. Üç boyutlu MR yöntemi ile bilier sitemin görüntülenmesi ilk kez 1990 yılında klinik kullanıma girmiştir. O tarihten günümüze değişik MR kolanjiografi tekniklerini kullanan çalışmalar yayınlanmıştır.(1,2,) 1995 yılından itibaren non-breath hold tekniğiyle MR kolanjiografi tekniğide kullanılmaya başlanmıştır.

Çalışmamıza 1999-2002 Ocak tarihleri arasında servisimizde, kolelithiasis ve/veya koledok taşı nedeniyle MR kolanjiografi istenip ameliyat edilen 47 hasta alınmıştır. Bu çalışmamızdaki amacımız; MR kolanjionun,mekanik ikter özellikle koledok taşlarındaki sensivitesini, spesifitesini saptamaktır. Servisimizde, safra kesesi taşı nedeniyle açık veya laparoskopik kolesistektomi yapılması planlanan hastalarımızdan koledok taşı skorlama sistemi puanı 3 ün üzerinde olan tüm hastalara MR kolanjio istenmiştir. Servisimizde 3yıllık dönemde safra kesesi ve safra yolları hastalıkları(koledok taşı) nedeniyle MR kolanjio istenen ve ameliyat edilen hastalarda, MR kolanjio bulguları eksplorasyon bulgularıyla karşılaştırılarak, MR kolanjionun mekanik ikter özellikle koledok taşlarını saptamadaki sensivitesi ve spesifitesi araştırılmıştır.



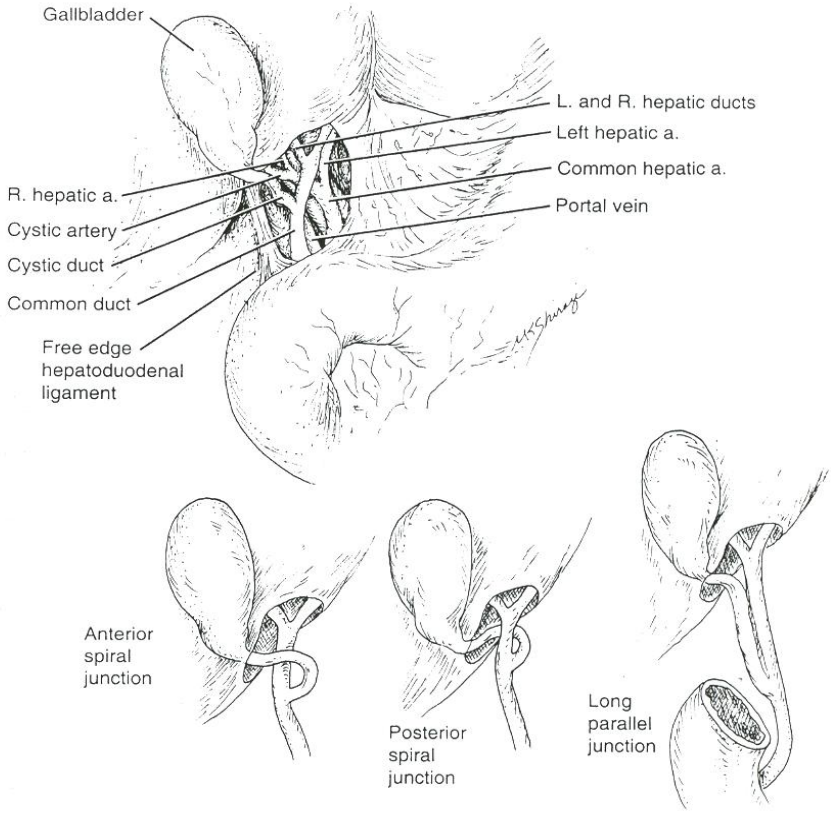
Şekil 1

Ekstrahepatik safra yollarından safra kesesi (vesica fellea), 7-10 cm uzunluğunda, yaklaşık 4cm genişliğinde 30-60 cc kapasitelidir. Gestasyonun 4.haftasında embriyoda önbarsak içinde bir hepatik divertikül gelişir. Bu divertikülden safra kesesi ve ekstra hepatik safra yolları gelişir. 5-6 mm lik embriyoda hepatik divertikülüm belirginleşerek birçok bölümü açıkca ayırtedilebilir ve selüler kordlar arasında birçok dallanma ve anastomozlar vardır.(Şekil 1-A). Bu kordların distal segmentleri karaciğerin sekretuar duktuslarını oluştururken proksimal bölümleri ise hepatik duktusları oluşturur.(1-B). Safra kesesi hızla genişlerken, terminal sonlanımı sakküler görünümlüdür bu uç proksimal bölümden duktus sistikus oluşur. Birçok hepatik kanal erken sistik duktusa açılırken(1-C) bu segment duodenuma uzanarak ortak safra kanalını oluşturur(1-D). 8. Haftada safra kesesi karaciğerle sıkı bağlantılıdadır, karaciğer alt yüzündeki fossaya oturur, distal safra yolları ve pankreatik kanal duodenal papilla düzeyinde birleşir(1-E). Karaciğer sağ ve sol loblarının anatomik dağılımı önde safra kesesi fossası, arkada inferior vena kava belirler.

Safra kesesi tanımlayıcı amaçla; fundus, body, infundubulum ve boyun olarak dört kısma ayrılır. Safra kesesi karaciğere yumuşak araeolar bağ dokusuyla bağlıdır, bu bölüm viseral peritoneum ile örtülüdür. Küçük ven ve lenfatikler safra kesesi fossası ve duvarı arasında birlikte ilerlerler ve bu iki organın lenfatik ve venöz drenajı birbirine bağlıdır.

Ortak lenfovasküler paylaşım nedeniyle, safra kesesi inflamasyon ve karsinomu karaciğere rahatlıkla ilerleyebilir. Karaciğerden, safra kesesiyle direkt ilişkili küçük safra kanalcıkları mevcuttur (Luschka nın kolesistohepatik duktusu). Postoperatif safra kaçaklarının önlenmesi amacıyla, kolesistektomi sırasında tanımlanmalı ve bağlanmalıdır.

Safra kesesi vucudu boynuna doğru daralmaktadır, bu bölüm infundubulum olarak tariflenir. Safra kesesinin infundubulum ve vucudunun büyük bölümü duodenum birinci kıta ve transvers kolonla ilişki içinde olabilir. Safra kesesi inflamasyonu, bitişiğindeki barsak segmentiyle ilişki nedeni olarak kolesistoduodenal fistül sebebi olabilir. Safra kesesi infundubulumu, avasküler peritoneal refleksiyonla duodenum birinci kıtasına bağlanır. Bunada kolesitoduodenal ligament denir. Hepataduodenal ligamantın inferior uzanımı bu ligamanı oluşturur, cerrahi sırasında hepatik hilumdaki major vasküler yapıları tanımlamada kullanılır. Infundubulum safra kesesi boynunda sistik duktusla ilişkilidir, bu bölüm kısa ve S görünümlü yapıdır, sıklıkla kendi kendine kıvrılır. Bu bölümde dilate olarak hartmann cebini oluşturur. Safra kesesi taşı bu bölgeye gelerek enflamasyon ve duktus sistikus obstrüksiyonu yapabilir. Duktus sistikus tubuler bir yapıdır, safra kesesinin boynundan hepatik duktusa bağlanırlar. Uzunluğu 1-5 cm arasında ve genişliği 3*7 mm arasındadır. Duktus sistikusun mukozasında 4-10 arasında spiral kıvrım yapan, Heister'ın spiral kapakçıkları bulunmaktadır. Bu valve ler safra kesesinin aşırı distansiyonunu, ductus sistikusun kollapsını değişik derecelerdeki duktal basınca karşı önler. Heister valve leri duktus sistikusun patent olmasında önemlidir, yani koledok sfinkteri kapalı olunca safra rahatlıkla safra kesesine girer ve safra kesesi kontrakte olunca safra ters istikamet olan duodenuma doğru yönlenir. Sistik dukt ekstrahepatik safra yollarıyla angüler, parelel veya spiral şekilde bağlantılı olabilir (Şekil 2).



Şekil 2

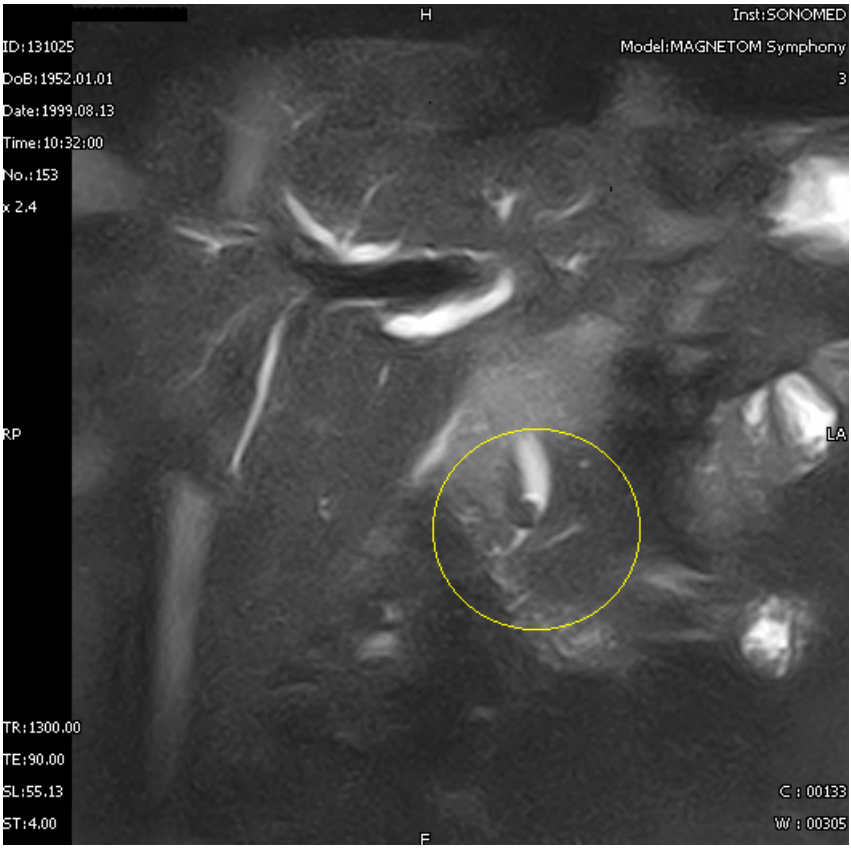
GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Bilier sistemin görüntülenmesi için günümüzde birden fazla teknik yöntem mevcuttur. Ultrasonografi veya Bilgisayarlı tomografi genellikle ilk istenen tetkiklerdir. Diğer noninvaziv alternatifler; intravenöz kolanjiografi(IVC) ve nükleer tıp görüntülenmelidir. IVC, PTK(perkütan transhepatik kolanjiografi) ve endoskopik retrograd kolanjiografi(ERCP) ile bilier sistemi görüntülemek için, pozitif kontrast maddeye gereksinim vardır. Tedavi olanağıda sağlayan PTK ve ERCP en spesifik ve sensitif tanı yöntemleridir.

MANYETİK REZONANS KOLANJİOGRAFİ(MRK)

MRK, magnetik rezonans tekniklerini kullanarak pankreas ve safra kanallarını görüntülemede kullanılan yeni bir yöntemdir. Non invaziftir, uygulanması kolaydır, bu özellikleri sayesinde hızla diagnostik amaçlı ERCP nin yerini almaktadır. IV veya oral kontrast madde gerektirmez, pankreas ve safra kanallarını hem projeksiyon hem de kesit görüntüsü şeklinde görüntüler. T2 ağırlıklı arttırılmış sekanslar, pankreatobilier

sistemdeki durağan sıvıları, dolayısıylada pankreatobilier sistemin görüntülenmesini sağlar. Sıvılara olan yüksek duyarlığı, kesit ve projeksiyon görüntülerinin birlikte değerlendirlebilmesi nedeniyle, bazı patolojilerde MRCP, ERCP den daha fazla bilgi verir. ERCP nin yetersiz veya başarısız olduğu durumlarda, pankreatobilier sistem MRCP ile güvenilir bir şekilde görüntülenebilir. **Resim1** de koledok alt ucuna oturmuş kalkül MR Kolanjioda saptanmıştır.



Resim 1

MRCP nin ERCP den daha fazla bilgi verdiği durumlar;

- Pankreas ve safra kanallarının hem proksimal hem de distal obstrüksiyonları
- Sistik kanal obstrüksiyonlarında safra kesesi değerlendirilmesi
- Kolanjit veya pankreatik vakalarında enflamatuar efüzyonun değerlendirilmesi
- Bilier sistem veya pankreatik kanal ile devamlılığı olmayan kistlerin değerlendirilmesi

- Kistik lezyonların iç yapılarının değerlendirilmesi
- Müsin salgılayaan tümör varlığında pankreatik ve safra kanallarının görüntülenmesi
- Safra kesesinde rokitansky-aschoff cisimcikleri
- Pankreasın fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Non-invaziv olması, açlık dışında herhangi bir önhazırlık gerektirmemesi, iv veya oral kontrast madde kullanılmaması nedeniyle, MRCP sadece teşhis amaçlı değil aynı zamanda ayaktan yapılan tarama(screening) amaçlardada son derece uygun bir yöntemdir.

Teknik özellikler

MR görüntüleri, madde ve dokuların T1 ve T2 olarak isimlendirilen iki temel özelliğine dayanılarak elde edilir. Vucutta sıvılar genel olarak, T1 ağırlıklı görüntülerde siyah, T2 ağırlıklı görüntülerde ise parlak görüntülenir. MRK görüntüleme tekniğinin temeli ise, safra ve pankreas kaanallarındaki sıvıların görüntülenmesidir. MRCP de yağ baskılı ve T2 ağırlığı arttırılmış sekanslar kullanılır. Sekansa yağ baskılama özelliği eklenerek yap dokusundan MR sinyalinin alınması önlenirken, T2 ağırlığı artırılarak da sekansın sıvıya olan duyarlılığı artırılır. Yağ baskılı T2 ağırlıklı sekanslarda, pankreatobilier sistemdeki durağan sıvılar parlak izlenirken, damarlar ve komşu solid organlar hemen hemen sinyalsiz(siyah)izlenir.

Kesit kalınlığına göre MRCP görüntüleri iki şekilde elde edilir.

- Tek ve kalın kesit
- İnce ve multiple kesit

İnce ve multiple kesitlerden daha sonra maksimum intansite projekisyon(MIP) olarak isimlendilen bir yöntem ile, ERCP ye benzer projeksiyon kesitler elde edilir. Tek ve kalın kesit yöntemi ile pankreato bilier sistem anatomisi genel olarak gözden geçirilir, normal genişlikteki pankreatobilier sistem ve konjenital varyasyonlar görüntülenir. Bilier sistem dilate olduğunda, kalın kesitlerle intraduktal patolojileri tanımak zorlaşır, bu durumda ince ve multiple kesitlerle patolojilerin ayrıntıları görüntülenir. MRCP nin ERCP ye olan en önemli üstünlüğü, hem projeksiyon hem de istenilen düzlemde kesit görüntülerinin kullanılabilmesidir.

MATERYAL VE METOD

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi 1.Cerrahi Eğitim Kliniğinde, Ocak 1999-Ocak 2002 yılları arasında yapılmıştır. Servisimizde kolelithiasis nedeniyle kolesistektomi planlanan tüm hastalara preoperatif olarak; serum billüribinleri, ALP, transaminaz, AST, ALT değerleri ve geçirilmiş

sarılık kolanjit veya bilier pankreatit öyküsü alınarak skorlama sistemine tabi tutulmuştur (TabloI).

Tablo I- Koledok taşı olma açısından yüksek riskli hasta grubu.

-sarılık, kolanjit veya bilier pankreatit öyküsü
-ultrasonoğrafide koledoğun 5 mm üzerinde olması
-Total billüribinin 1.5 mg/dl üzerinde olması
-ALP>150 U/l
-AST>100 U/l
-ALT>100 U/l

Bu geliştirdiğimiz skorlama sistemine göre iki veya daha fazla faktorün pozitif olduğu hastalarımızda koledok taşı olma ihtimali yüksek riskli gruba girmektedir. Çalışma peryodu süresince koledok taşı bulunma ihtimali yüksek riskli gruba giren tüm hastalarımıza, açık veya laparoskopik kolesistektomi öncesi MR kolanjio tetkiki istenmiştir. MR kolanjiografi tetkiki kurumun anlaşmalı olduğu görüntüleme merkezlerinde yapılmıştır. MRCP nedeniyle anlaşmalı kuruma sevk edilen hastalarımıza, kurumun anlaşmalı olduğu özel kuruluşlarda T2 ağırlıklı two dimension fast spin echo (TSE) yöntemi ile aksiyel ve koronal planlarda 3-5 mm lik MR görüntüleri elde edilmiştir. Çalışmamıza; 36 aylık peryod süresince MR kolanjiografi de kolelithiasis ve/veya koledok taşı saptanıp opere edilen 47 hasta alınmıştır.

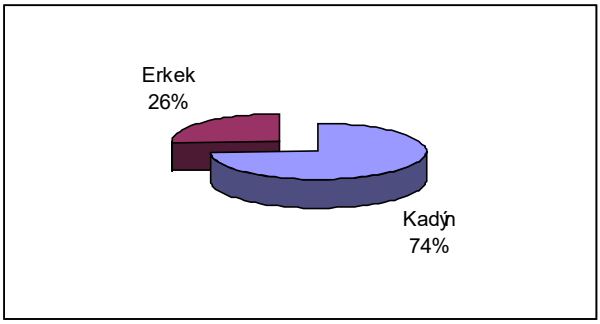
BULGULAR

Çalışmamız Ocak 1999- Ocak 2002 tarihleri arasında Göztepe S.S.K. Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Genel Cerrahi Servisinde toplam 47 olgu üzerinde yapılmıştır.

Çalışmaya 35 bayan, 12 erkek alınmıştır. Olgularımızın yaşları 39 ila 79 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 50,4 ± 21,2'dir.

Tablo II: Cinsiyetlere göre dağılım tablosu

	n	**%**
Kadın	35	26
Erkek	12	74

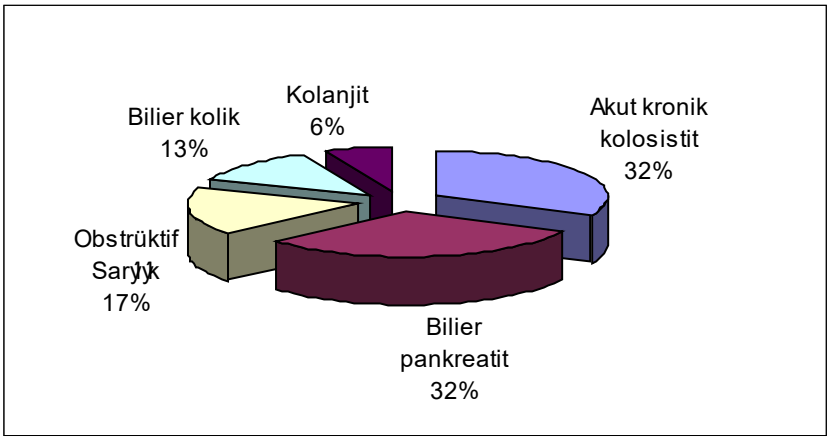


Şekil 4: Cinsiyetlere göre dağılım grafiği

Olgularımızın 15 tanesi akut kronik kolesistit, 15 tanesi bilier pankreatit, 8 tanesi obstrüktif sarılık, 6 tanesi bilier kolik ve 3 tanesi kolanjit idi.

Tablo III: Teşhislere göre olguların dağılım

	Olgu	%
Akut kronik kolosistit	**15**	**% 32**
Bilier pankreatit	**15**	**% 32**
Obstrüktif Sarılık	**8**	**% 17**
Bilier kolik	**6**	**% 13**
Kolanjit	**3**	**% 6**

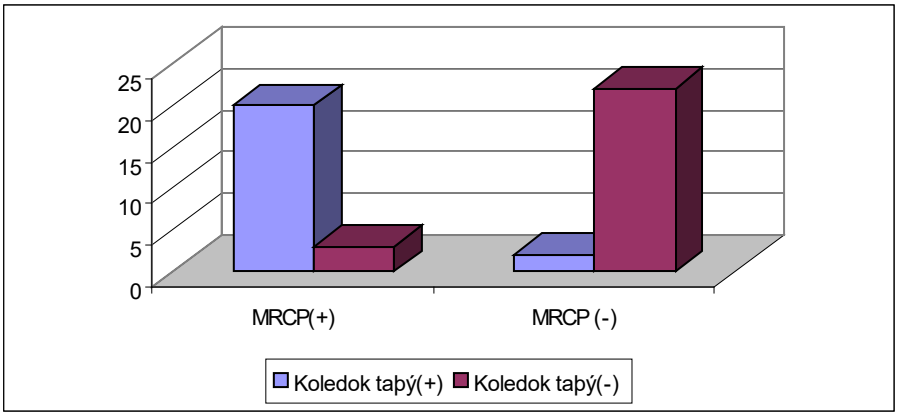


Şekil 5: Teşhislere göre olguların dağılım grafiği

3 yıllık dönemde 47 hastamızdaki, eksplorasyon bulgularıyla MR kolanjio bulgularının karşılaştırılması aşağıda tabloda gösterilmiştir.

Tablo IV: Kolelithiasis ve/ veya kolodokolitin nedeniyle MRCP istenip opere edilen hastaların, MRCP sonuçları ile eksplorasyon bulgularının karşılaştırılması

	Koledok taşı (+)	Koledok taşı (-)
MRCP (+)	**20**	**3**
MRCP (-)	**2**	**22**
Sensitivite	**% 90,9**	
Spesifisite	**% 88,0**	
Pozitif prediktif değer	**% 86,95**	
Negatif prediktif değer	**% 91,67**	
Doğruluk oranı	**% 89,36**	



Şekil 6: MRCP sonuçları ile eksplorasyon bulgularının dağılım grafiği

TARTIŞMA

Safra kesesi taşı hastalığı, avrupa ve amerika populasyonunun %15'ini etkileyen çok sık rastlanan bir hastalıktır. Safra kesesi taşıyla birlikte %10-15 olguda ise koledok taşıda birlikte bulunur. Koledok taşlarındaki tedavi şeklinde tam bir fikir beraberliği yoktur, bir çok otör bu taşların kolanjit veya pankreatit yaptığından dolayı çıkarılması gerektiğini savunmaktadır.

Laparoskopik kolesistektomi öncesi, koledok taşlarının saptanması amacıyla çeşitli parametreler geliştirilmiştir. Klinik, ultrasonografik ve serum kimyasal parametrelerinin koledok taşlarını saptamada, sensivitesi %96-98 arasında ancak spesifitesi düşüktür(26. Bu kriterler göz önüne alınarak yapılan endoskopik retrograd kolanjiografi (ERK) de %40-75 oranında koledok taşı bulunmamaktadır . ERK %0.8-10 oranında sedasyona bağlı komplikasyonlar, pankreatit, kolanjit, perforasyon ve kanama görülmektedir. ERK nin prosedüre bağlı komplikasyonlarınında olmasından dolayı, araştırmacılar koledok taşlarını saptamada yeni görüntüleme metodları araştırmalarına girmişlerdir.

MRCP 1991 yılında ilk kez Wallner ve arkadasları tarafından tarif edilmiştir. Tamamıyla non invazif bir yöntem olan MRCP, Pankreatik ve bilier trakt patolojilerini saptamak amacıyla görüntüleme yöntemi olarak kullanıma girmiştir. MR kolanjiografi çekilmesi esnasında kontrast madde enjeksiyonu yapılmasına gerek yoktur, bu görüntüleme yönteminin dezavantajı ERCP deki gibi herhangi bir endoskopik girişime olanak vermemektedir. Yapılan yeni çalışmalarda MRCP pankreatik ve bilier sistem hastalıklarında güvenilirliği çok yüksektir, sensitivitesi bilier ve pankreatik dilatasyonlarda %90-95 oranında bildirlmiştir(3,4,5).

Servisimizde tüm kolesistektomi yapılacak hastalara preoperatif dönemde koledok taşı saptama skalasına tabi tutulmuştur. Koledok taşı skorlama sistemi 2 nin üzerinde olan hastalara rutin olarak MRCP tetkiki yapılması amacıyla kurumumuzun anlaşmalı olduğu kurumlara sevk edilmiştir. Servisimizce geliştirdiğimiz algoritm aşağıda gösterilmiştir.

Tablo-V: Servisimizde koledok taşlarına yaklaşım şeması

Koledok taşı skorlama sistemi >=2	**MRCP**
koledok taşı(+)	**ERCP**
koledok taşı (-)	**kolesistektomi**

Koledok taşları saptanmasında; klinik, ultrasonografik ve serum kimyasal analizlerinin değerlendirilmesinde sensivitesi %96-98, spesifitesi ise %40-75 arasında değişmektedir(6,7). Bu kriterler kullanılarak, seçilmiş hasta popülasyonunda yapılan ERCP'de %75 oranında koledok taşı saptanmamıştır(8). Bununla birlikte ERCP teşhis ve tedavi amacıyla uygun olmakla birlikte, bu prosedürün bazı uygunsuz ve rahatsızlık doğuran komplikasyonları mevcuttur(9).

Kolelithiasis ile birlikte koledok taşı bulunan hastaların optimal tedavi şekli tartışmalıdır. Koledok taşları teşhis yöntemleri olarak, intraoperatif ultrasonografi, kontrast kolanjiografi kullanılmaktadır, tedavi yöntemi olarakta laparoskopik ve açık koledok eksplorasyonu ve postoperatif ERC yapılmaktadır(10).

Bizim çalışmamızla uygun olarak, Terrance Liu ve arkadaşlarının 1999 yılında 99 hasta üzerinde yaptığı çalışmada MRCP sensivitesi %85, spesifitesi %90 ve güvenilirlik oranı %89 civarındadır. Bu çalışmada MRCP yanlış sonuçları teknik ve değerlendirme sonuçlarına göre kategorize edilmiştir. MRCP yanlış pozitif sonuçları; pnömobilia, kanal tortuositesi, sistik dukt insersiyonu ve sfinkter kontraksiyonu olarak saptamışlardır.

MRCP nin yanlış negatif sonuçları ise yetersiz görüntüleme açısına bağlı olduğunu saptamışlardır.

Koledok taşlarını saptamak amacıyla, preoperatif dönemde yapılan bazı non invaziv testler geliştirilmiştir. Non invaziv testlerle koledok taşlarını saptanmasına yönelik 1999 yılında Fransadan, Frederic Prat ve arkadaşları 3 yıllık dönem boyunca 880 hastayı çalışma grubuna alarak, koledok taşlarını saptamada en uygun parametreleri araştırmışlardır. 70 yaş altı grupta kolesistektomi planlanan hastalarda GGT nin 7 kattan fazla olması ve koledoğun geniş olması koledok taşı olma açısından anlamlı bulunmuştur. 70 yaş üstü grupta ise GGT nin 7 kattan fazla olması, atesin 38.3 üzeri olması ve koledoğun dilate olması koledok taşı olma açısından anlamlı bulunmuştur.

Literatür veriler ve bizim çalışmamızda, MRCP koledok taşlarını saptamada çok uygun bir görüntüleme yöntemi olarak saptanmıştır. Koledok taşı bulunma skalasına göre riskli gruba giren tüm hastalara MRCP istenmeli ve koledok taşı saptanan hastalara ERCP istenmelidir.

SONUÇ

Kolelithiasis nedeniyle operasyonu planlanan ve koledok taşı olma skalasına göre yüksek riskli grup hastalara preoperatif olarak MRCP yapılmalı, ve koledok taşı saptananan hastalara preoperatif ERCP yapılmalıdır. 36 aylık peryod döneminde opere ettiğimiz 47 hastanın MRCP ve eksplorasyon bulgularına göre MRCP benign koledok patolojilerini saptamada özellikle koledok dilatasyonu ve koledok taşlarında yüksek spesifite ve sensiviteye sahiptir. False negatif, pozitif sonuçlar teknik ve okuma hatalarından kaynaklanmış olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wallner BK, Schumacher KA, Weidenmaier W, Freidrich JM. Dilated biliary tract evaluation with MR cholangiography with a T2 weighed contrast enhanced fast sequence. Radiology 1991;181:805.
2. Morimoto K, Shimoi M, Shirakawa T et al. Biliary obstruction: evaluation with three dimensional MR cholangiography. Radiology 1992; 183:578.
3. Hall-Craggs MA, Allen CM, Owans CM et al. MR cholangiography: clinical evaluation in 40 cases. Radiology 1993;189:423.
4. Ishizaki Y, Tatsuio W, Okada Y, Kobayashi T. Magnetic resonance cholangiograhy for evaluation of obstructive jaundice. Am J Gastroentorology 1993;88:2072.
5. Outwater E, Miller L, Gordon S et al. Noninvasive three dimensional cholangiograhy with MR imaging Gastroentorology 1993;104:A374.
6. Shitakawa T, Yamaaguchi T, Morimoto K et al. Evaluaation of three dimensional MR cholangiography using a 0.2 tesla low field permanent magnetic. Society of magnetic resonance in medicine 1993; 826.
7. Lindner HH. Emryology and Anatomy of the biliary tree. In: way LW, Pellegrini CA, eds. Surgery of the Gallbladder and Bile Ducts, 1st Ed. Philadelphia: Saunders, 1987:3-15.
8. Thorek P. Gallbledder and Bile Ducts, 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott, 1962.
9. Lindner HH, Green RB. Embryology and surgical Anatomy of the extrahepatic biliary tract. Surg Clin North Am. 1964:44.
10. Moore KL. Clinically Oriented Anatomy, 2nd Ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1980

Bölüm 48

ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİNDE GÜNCEL LOKAL ANESTEZİ YÖNTEMLERİ

Belen ŞİRİNOĞLU ÇAPAN[1]

1 Dr. Öğr. Üyesi, Biruni Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti A.B.D., İstanbul, Türkiye bcapan@biruni.edu.tr, Orcid No: 0000-0003-1829-0379

Giriş

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) ağrı tanımını: "Ağrı, gerçek veya potansiyel bir doku hasarından kaynaklanan veya bu şekilde tanımlanan, hoş olmayan bir duyu ve duygusal bir deneyimdir" şeklinde ifade etmektedir (Klinberg vd., 2017). Anestezi ise; ağrısızlık, hissizlik anlamına gelmektedir. Diş hekimliğinde sıklıkla kullandığımız lokal anestezi terimi, vücudun sınırlı bir bölümünde sinir uçlarındaki depresyon ve periferik sinirlerdeki iletim baskılanmasına bağlı olarak ortaya çıkan geçici duyu kaybıdır. Diş hekimliği pratiğinde lokal anestezi ile dişlerin, periodontal dokuların, çene kemiklerinin ve oral mukozanın anestezisi sağlanmaktadır (Klinberg vd., 2017; Bhuyan vd., 2020). Ağrı kontrolü özellikle çocukların tedavilerinde diş hekimliğinin önemli bir parçasıdır. Çocuk hastaların korku ile ilgili davranışları dental tedavilerde hekimleri en çok zorlayan durum olmakla beraber, başarılı dental tedavilerin gerçekleştirilmesine de engel olmaktadır (Peekidayil & Vijayan, 2013). Çocuğun dental işlemler sırasında ağrı yaşaması, ileride yapılacak dental tedavilerden kaçınmasına neden olacaktır. Bu işlemler sırasında ağrının önlenmesi, hasta ile diş hekimi arasında güven oluşturacak, korku ve kaygıyı hafifletecek ve diş hekimine karşı olumlu bir tutum oluşmasını sağlayacaktır. Bu nedenle her randevuda, özellikle lokal anestezi sırasında ağrının kontrolü ve hastanın korkusunun en aza indirilmesi önemlidir (Grover vd., 2012).

Diş hekimliğinde özellikle çocuk hastalar söz konusu olduğunda, dental enjeksiyon ve iğne, anksiyete ve korkunun başlıca nedenleri olarak tanımlanmaktadır. Lokal anestezinin konvansiyonel enjeksiyonla uygulanması diş hekimliğinde halen en yaygın kullanılan yöntemdir (Grover vd., 2012; Peekidayil & Vijayan, 2013). Son yıllarda enjeksiyonun invaziv ve ağrılı doğasından kaçınmak, anksiyeteyi azaltmak ve dental tedavilerden önce daha ağrısız bir yöntemle lokal anestezi elde etmek amacıyla yeni sistemler tanıtılmıştır. Hekimlerin hastanın yaşına, tedavi edilecek dişin konumuna, o bölgenin anatomisine ve yapılacak tedaviye göre hangi tekniğin uygun olduğunu bilmesi gerekir. Bu nedenle diş hekimi kendini güncelleyerek farklı teknikler ve cihazlar hakkında bilgi sahibi olmalıdır.

Lokal anestezik ajanlar

Lokal anestezik uygulamasının amacı geçici olarak sinir lifi zarında elektro-fizyolojik aktiviteyi etkileyerek nöron uyarılması için gerekli iletiyi engellemektir (AAPD, 2020). Lokal anestetikler; kavite preperasyonları, derin gingival işlemler, cerrahi prosedürler veya vital pulpa

tedavileri gibi invaziv dental prosedürlerde anestezi sağlamak amacıyla kullanılır. Günümüz kliniğinde kimyasal olarak, ester (procaine, benzocaine, tetracaine) ve amid (lidocaine, mepivacaine, prilocaine, articaine, bupivacaine) içerikli iki grup lokal anestezik kullanılmaktadır. Pediatrik diş hekimliğinde en sık kullanılan lokal anestezikler amid tipi ajanlardır. Lokal anesteziklere eklenen vazokonstriktörler ise; kan damarlarını daraltmak, lokal anestetiğin vazodilatör etkilerine karşı koymak, etki süresini uzatmak, sistemik absorpsiyonunu ve böylece toksisiteyi azaltmak ve cerrahi prosedürler için kanamasız bir alan sağlamak amacıyla kullanılır. Lokal anesteziklerle vazokonstriktör olarak en sık adrenalin kullanılmaktadır (Peekidayil & Vijayan, 2013). Önemli kardiyovasküler hastalığı, tiroid disfonksiyonu ve diyabeti olan hastalarda vazokonstriktörsüz lokal anestezik ihtiyacını belirlemek için tıbbi konsültasyon yapmak gereklidir (Peekidayil & Vijayan, 2013; AAPD, 2020). 4 yaşın altındaki çocuklarda artikain kullanımı endike değildir. Bupivakain gibi uzun etkili lokal anestezikler ise, yumuşak doku hasarı riskini artıran uzun süreli etkisinden dolayı çocuk ya da bedensel veya zihinsel engelli hasta için önerilmemektedir. Çocuk hastalarda genellikle vazokonstrütörsüz mepivakain grubu lokal anestezikler ve lidokain grubu lokal anestezik maddelerin kullanımı önerilmektedir (Berberoğlu vd., 2017).

Lokal anesteziklerin enfeksiyon bölgesine enjeksiyonu kontraendikedir. Bir enfeksiyon bölgesine lokal anestezik enjekte edildiğinde, uyuşukluğun başlangıcı gecikecek hatta önlenecektir. Enfeksiyon alanındaki iltihaplanma süreci, ekstraselüler dokunun pH'ını normal değerinin altına düşürür. Bu düşük pH, anestetik etkiyi engeller. Buna ek olarak aktif bir enfeksiyon bölgesine iğne batırılması da enfeksiyonun olası yayılmasına neden olabilir (Peekidayil & Vijayan, 2013; AAPD, 2020).

Hasta anestezi sırasında üç noktada ağrı hisseder; iğne ile mukozanın delinmesi sırasında, lokal anestezik solüsyonun zerk edilmesi sırasında ve lokal anestezik solüsyonun lokal iritasyona neden olan asidik pH'ı nedeniyle yaşanır (Sriram & Selvarasu, 2018). Çocuk hastaların ağrıyı mümkün olduğunca az hissetmesi amacıyla enjeksiyonun yavaş yapılması, anestezik solüsyonun ısıtılması (vücut ısısına getirilmesi 37C°) ve mümkün olduğunca supraperiostal enjeksiyonlar yapılması gibi modifikasyonlar önerilmektedir. Kısa, ince ve esnek iğneler kullanılması ve enjeksiyondan önce topikal anestezik kullanımı da, anestezi sırasında oluşan ağrıyı azaltmaktadır (Topaloğlu-Ak vd., 2018). Ancak yapılan çalışmalar bu yöntemlerin ağrıyı azaltmada çok az etkileri olduğunu, özellikle anksiyetesi yüksek çocuklarda başarılı olmadığını göstermiştir (Garret-Bernardin vd., 2017).

Lokal anestezik uygulama tekniği, pediatrik hastalarda davranış yönlendirmesi için önemlidir. Yaşa uygun tehdit edici olmayan bir terminoloji kullanmak ve işlem yapılacak bölgeye uygun enjeksiyon tekniğini kullanmak hastanın lokal anestezi uygulaması sırasında olumlu bir deneyim yaşamasına yardımcı olacaktır. Çocuk diş hekimliğinde diş hekimi, toksisite olasılığını azaltmak ve uzun süreli anestezi süresini en aza indirmek için, uygun dozu (vücut ağırlığına göre) bilmelidir. Baş ve boyun nöroanatomisinin doğru bilinmesi anestezik solüsyonun doğru bölgeye verilmesine ve böylece oluşabilecek komplikasyonları en aza indirmeye yardımcı olur. (AAPD, 2020).

IAPD çocuk diş hekimliğinde lokal anestezi kullanımı için 2021 yılında yeni bir kılavuz yayınlamıştır (IAPD, 2021). Buna göre ;

1. Çocuklara lokal anestezi uygularken, anestezik maddenin dozu vücut-kitle indeksine göre belirlenmeli, maksimum doz aşılmamalı, gerekli minimum dozun da altında kalınmamalıdır.

2. Adrenalin içeren lokal anestetiklerde bisülfat koruyucular kullanılır. Bisülfatlara alerjisi olan hastalar için vazokonstriktör içermeyen bir lokal anestezik kullanılması önerilir.

3. Topikal anesteziklerden benzokain, methemoglobinemi öyküsü olan hastalarda ve iki yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

4. Lokal anestezik dokümantasyonu, tekniğini, lokal anestezik tipini ve dozajını ve vazokonstriktör dozajını içermelidir.

5. Toksisite ve ağrıyı önlemek için enjeksiyon hızı yavaş olmalıdır. Dental işlemlerden sonra hastanın kendi yumuşak dokusuna zarar vermesini önlemek için çocuklara ve velilere uyarılarda bulunulmalıdır.

6. Sedatif ilaçlar ile kombine edildiğinde lokal anestezi dozu azaltılmalıdır.

7. Çocukların lokal anestezi ile baş etmelerine yardımcı olmak için yeni yöntemlerden yararlanılabilir.

Lokal anestezik ajanların güvenliği ve komplikasyonlar

Lokal anestezi uygulaması sırasında bazı sistemik ve lokal komplikasyonlar oluşabilir. Klinikte lokal komplikasyonların görülme sıklığı daha fazladır. Sistemik komplikasyonlar arasında toksik doz, alerji ve methemoglobinemi bulunurken, lokal komplikasyonlar arasında enjeksiyon sırasında oluşan ağrı, iğnenin kırılması, parestezi, hematom ve yumuşak doku yaralanmaları gibi durumlar görülür (Berberoğlu vd., 2017).

Lokal anestezi toksisitesi

Çocuk hastalar, advers ilaç olayları açısından daha büyük risk altındadır. Çoğu advers ilaç reaksiyonu, enjeksiyon sırasında veya enjeksiyon sonrası beş ila 10 dakika içerisinde gelişir. Toksik doz nedenleri arasında fazla miktarda lokal anestezik uygulamak, lokal anesteziğin uygulanma şekli, yanlışlıkla yapılan IV enjeksiyonlar, enflamasyonlu dokuya lokal anestezi uygulanması ve hastaya bağlı faktörler sayılabilir (Berberoğlu vd., 2017). Toksisitenin erken subjektif belirtileri merkezi sinir sistemini içerir ve baş dönmesi, kaygı ve bilinç bulanıklığı oluşur. Nesnel belirtiler arasında kas seğirmesi, titreme, yavaş konuşma ve ardından nöbet aktivitesi sayılabilir. Bilinç kaybı ve solunum durması meydana gelebilir (AAPD, 2020).

Lokal anestezi toksisitesinin kardiyovasküler sistem üzerine de etkisi vardır. Anestezik maddenin plazma seviyesi arttıkça, vazodilatasyon meydana gelir ve bunu, ardından kan basıncında düşüş ile miyokardiyumun depresyonu izler. Lokal anestezik toksisitesi, dikkatli enjeksiyon tekniği, hastanın dikkatli gözlemi ve vücut ağırlığına bağlı maksimum doz ayarlaması ile önlenebilir. Hekimler, her enjeksiyondan önce aspirasyon yapmalı ve anestezik maddeyi yavaşça zerk etmelidir. Enjeksiyonlar sırasında yapılan aspirasyon, intravasküler enjeksiyon riskini azaltır ve yavaş enjeksiyon tekniği doku yırtılması ve buna bağlı rahatsızlığı azaltır. Etkili bir müdahale için toksik bir tepkinin erken tanınması çok önemlidir. Toksisite belirtileri veya semptomları fark edildiğinde, lokal anestezik ajan uygulaması durdurulmalıdır. Hastanın kurtarılması için ek acil durum prosedürü, reaksiyonun ciddiyetine bağlıdır (Peekidayil & Vijayan, 2013; AAPD, 2020).

Lokal anesteziye alerji

Lokal anestezi uygulamalarında alerjik reaksiyonların görülmesi nadirdir. Toksik reaksiyonlar doza bağımlı iken, alerjik reaksiyonlar doza bağlı değildir. Diş hekimliğinde lokal anestezik maddelere bağlı gelişen alerjik reaksiyonlara çoğunlukla ester grubunda lokal anesteziklerde rastlanır. En yüksek alerjik reaksiyon insidansına sahip lokal anestezik ajan prokaindir. Potasyum metabisülfat, adrenalinli lokal anestetiklerde koruyucu olarak kullanılır. Bisülfatlara alerjisi olan hastalar için, vazokonstriktörsüz lokal anestezik kullanımı endikedir. Alerjiler; ürtiker, dermatit, anjiyoödem, ateş, fotosensitivite veya anafilaksi gibi çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir. Acil tedavi, reaksiyonun hızına ve şiddetine bağlıdır (Peekidayil & Vijayan, 2013; Berberoğlu vd., 2017). Lokal anesteziye karşı alerji öyküsü olan ve kullanılan spesifik ajanı

tanımlayamayan hastaların klinik tedavisinde dikkatli olmak, hastaları alerji testine yönlendirmek gerekir. Vazokonstriktörsüz lokal anestetikler, aşırı doza neden olabilecek hızlı sistemik absorpsiyonları nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Prilokain; methemoglobinemi, anemi veya hipoksi semptomları olan hastalarda veya asetaminofen ya da fenasetin alan hastalarda kontrendikedir (AAPD, 2020). Lokal anesteziklere karşı alerjik olan kişilerde alternatif teknikler (TENS, akupunktur, hipnoz) kullanılabilir (Berberoğlu vd., 2017).

Parestezi

Parestezi, beklenenden fazla süren kalıcı anestezidir. Parestezinin nedenlerinden biri sinir travmasıdır. Enjeksiyon sırasında oluşan sinir travması iğnenin kendisinden ya da kimyasal olarak anestezik solüsyondan kaynaklanabilir (AAPD, 2020) Hasta, ilgili sinirin dağıtım bölgesinde bir "elektrik çarpması" yaşayabilir. Parestezi ayrıca sinirin içindeki veya çevresindeki kanamadan da kaynaklanabilir. Parestezi görülen çoğu vaka sekiz haftada düzelmektedir. Sinir yaralanmalarının yeni olduğu durumlarda kortizon tedavisi ve B vitamini verilebilir. Bir yıldan fazla süren vakalarda hasta nöroloji uzmanına yönlendirilmelidir (Peekidayil & Vijayan, 2013).

İğne boyutu ve uzunluğu

Uygun iğne seçimi, derin lokal anestezi sağlamalı ve yeterli aspirasyona izin vermelidir. Çocuklarda intraoral enjeksiyon için kısa (20 mm) veya uzun (32 mm), 27- veya 30-gauge iğneler kullanılabilir. Daha düşük numaralı iğnelerde, iğne yumuşak dokulardan geçerken daha az sapma ve daha güvenilir aspirasyon sağlar. Maksiller anterior enjeksiyonlar için ekstra kısa (10 mm) 30-gauge iğneler önerilmiştir. İnferior alveolar sinir bloğu anestezisinde kırılma oluşmaması için sıklıkla esnek, uzun iğnelerin kullanılması önerilir. (Peekidayil & Vijayan, 2013, Berberoğlu vd., 2017).

Lokal anestezi sırasında yaşanılan iğne kırılmaları sıklıkla, 30-gauge iğnelerle inferior alveolar sinir bloğunun uygulanması sırasında meydana gelir. İğne mukozaya penetre edilmeden önce, bükülmesinden dolayı zayıfladığında veya iğne mukozaya penetre edildikten sonra hastanın kafasını aniden ters yöne çevirmesi, eliyle iğneye müdahale etmesi gibi aşırı hareketleri nedeniyle kırılma meydana gelebilir (AAPD, 2020).

Enjeksiyon süresi

Lokal anestezik enjeksiyonu, her zaman yavaşça yapılmalı ve öncesinde mutlaka aspirasyon ile kontrol sağlanmalıdır. Aspirasyon ile

kontrol, intravasküler enjeksiyondan kaçınmayı ve vazokonstriktör veya lokal anestezik ajana karşı oluşabilecek sistemik reaksiyonun önlenmesini sağlar. Topikal anestezikler de penetrasyondan önce anestezik ajanın yüzeysel dokulara difüzyonu için yeterli zaman sağlamak amacıyla en az 1 dk süre ile uygulanmalıdır (Madadian & Renton, 2019).

Ameliyat sonrası yumuşak doku yaralanması

Lokal anestezi sonrası, uyuşukluğun devam ettiği süreçte özellikle yanak, dudak, dil ve damakta hissizliğe bağlı olarak gelişen yaralanmalar, yumuşak doku yaralanmaları olarak tanımlanır. Dudak ve yanak ısırma lezyonlarının çoğu kendi kendini sınırlar ve komplikasyon olmaksızın iyileşir, ancak kanama ve enfeksiyonla da sonuçlanabilir (Peekidayil & Vijayan, 2013). Diş hekimleri hastayı uyuşukluğun geçme süresi ve yumuşak doku travması olasılığı hakkında uyarmalıdır.Yaralanma meydana geldiğinde analjezik-antienflamatuar ilaçlar verilebilir (Berberoğlu vd., 2017).

Lokal anestezide başarısızlık

Lokal anestezinin başarısızlığında hasta veya hekimle ilgili bir dizi faktör etklidir. Hekime bağlı faktörler yanlış/zayıf lokal anestezik solüsyon seçimi, yetersiz anestezik dozu ve zayıf tekniktir. Hastaya bağlı faktörler ise; anatomik varyasyonlar, enfeksiyon varlığı (yani asidik ortamın lokal anestezik ajanın sinire ulaşıp nüfuz etmesini engellemesi) ve psikojenik faktörlerdir (örn. şiddetli anksiyete ağrı algısını etkiler). Lokal anestezi başarısız olduğunda, en iyi yöntem enjeksiyonu tekrarlamaktır; bu tekrar genellikle hekimi başarıya ulaştırır (Gunasekeran vd., 2020).

Lokal anestezi elde etmenin konvansiyonel yöntemleri

Diş hekimliğinde ağrı kontrolü genellikle lokal anestezi ile sağlanmaktadır. Kullanılacak yöntem anestezisi yapılacak diş ve sinirin lokalizasyonun göre seçilmelidir. Çocuklardaki anatomik farklılıklar, anestezi uygulamalarında yetişkinlere göre bazı değişiklikler yapılmasını gerektirir. Çocuklarda temel olarak 3 önemli anatomik fark vardır (Gunasekeran vd., 2020):

- Maksillada tüber bölgesinde vasküler yapılar yüzeydedir. İğne çok derine ilerletilirse pterigoid ven pleksusu ya da posterior superior alveoler arter zarar görerek hematom /oluşabilir.

- Mandibular ramus daha kısa ve anteroposterior yönde daha dardır. Bu nedenle mandibular anestezide iğnenin penetrasyon derinliği azaltılmalıdır.

- Her iki çenede de kemik daha az kalsifiyedir. Bu nedenle lokal anestezik solüsyon doku içerisinde daha hızlı yayılır. Çocuklarda damarlanma da yoğun olduğundan üst çenede genellikle lokal infiltrasyon anestezisi yeterli olmaktadır.

Çocuk diş hekimliğinde kullanılan lokal anestezi yöntemleri lokal infiltrasyon anestezileri veya sinir bloğu anestezileri olmak üzere iki ana grupta toplanmaktadır.

Lokal infiltrasyon anestezileri

Diş hekimliğinde lokal anestezi amacıyla en sık kullanılan yöntemlerdir. Anestezik solüsyonun diş, deri veya mukoza dokularına yakın sinir sonlanmalarına zerk edilmesidir. Bu anestezi tekniği ile deri veya mukozada belirli bir bölgenin (1-3 cm^2), bir veya iki dişin, periyodonsiyumun, pulpa, alveol kemiği ve yumuşak dokuların anestezisi sağlanır (Tüloğlu, & Bayrak, 2010).

- **Topikal anestezi**

Topikal anestezi yüzeysel sinir uçlarının blokajıdır. Deri veya mukozaya sürülerek yada püskürtülerek uygulanan topikal anestetik madde mukozadan difüze olarak sinir uçlarına ulaşır. Topikal anestezinin esas amacı yumuşak doku içine iğne penetrasyonununda oluşan ağrıyı azaltmaktır. Bu teknik ayrıca apse drenajında, sallanan süt dişi çekiminde, mukozadaki minör cerrahi işlemlerde, basit periodontal işlemlerde ve kusma refleksi olan hastalarda ölçü alımında kullanılmaktadır (Berberoğlu vd., 2017).

Topikal anestezikler sprey, solüsyon veya krem formunda olabilirler. Topikal anesteziklerin vasküler absorpsiyonları hızlıdır ve kan seviyeleri direk IV uygulamasıyla elde edilen seviyelere hızla ulaşabilir. Topikal bir anesteziğin etkinliği sadece yüzey dokuları üzerindedir, yani 2 ila 3 mm'dir (Nagargoje vd., 2020). Topikal anestezik ajan, maksimum etkiyi elde etmek için kuru mukozanın üzerine yerleştirilmeli ve en az bir dakika bekletilmelidir. Etki süresi genellikle kısa olup, mukozanın geçirgenliği ile doğru orantılıdır (Tüloğlu, & Bayrak, 2010). Sprey formunda olan topikal anestezikler püskürtüldükleri zaman kontrollü bir alana sıkılamayacağı için orofarenksi uyuşturabilir ve kötü tat oluşturabilir. Bu nedenle mukozaya pamuk pelet ile uygulanması önerilmektedir. Krem formunda hazırlanan anesteziklerin latent süresi daha kısadır. Ayrıca içlerine tatlandırıcılar katılabildiğinden hastalar tarafından kolaylıkla tolere edilebilirler (Acs vd., 2001).

Günümüzde topikal analjezi için çeşitli ajanlar mevcuttur. Lidokain altın standart olarak kabul edilirken, benzokain etkisinin kısa sürede başlaması ve daha uzun süre etki göstermesinden dolayı topikal anestezi uygulamalarında en sık tercih edilen ajandır (Grover vd., 2012; Bhuyan vd., 2020). Topikal anestezik benzokain, %20'ye varan konsantrasyonlarda üretilir. Lidokain, %5 konsantrasyonunda çözelti veya merhem ve %10 konsantrasyonunda sprey olarak piyasada bulunmaktadır. Bunun yanı sıra son yıllarda piyasaya EMLA kremi (%2,5 lidokain ve %2,5 prilokain içeren lokal anestezinin 1:1 oranında ötektik karışımı) tanıtılmıştır. EMLA kreminin etki başlangıcı hızlıdır. Yaygın olarak kullanılan topikal anesteziklerin etkinliğini karşılaştıran bir çalışma,% 5 EMLA kreminin diğer tüm topikal anestezik ajanlardan daha etkili olduğunu göstermiştir (Kravitz, 2007). Ancak EMLA methemoglobinemili hastalarda veya amid tipi lokal anesteziye karşı alerjisi olanlarda alerjik dermatite neden olabileceği için kontrendikedir. Bunun yanı sıra bukkal sulkusa 5 dakika boyunca EMLA uygulandığında süt dişlerinde pulpa testlerine yanıt alınamadığı da gösterilmiştir. Bu nedenle kullanımında dikkatli olunmalıdır (Grover vd., 2012; Bhuyan vd., 2020).

- **İntramukozal anestezi**

Anestezik maddenin mukoza içerisine verilmesidir. Sadece mukozada insizyon yapılacak ise uygulanır. Anestezi yapılacak olan yerde akut iltihap bulunan vakalarda uygulanmamalıdır (Tüloğlu, & Bayrak, 2010).

- **Submukozal anestezi**

Diş hekimliği pratiğinde en sık kullanılan anestezi tekniğidir. Bu nedenle pratikte lokal infiltrasyon anestezisi olarak isimlendirilir. Submukozal anestezide yanak ve dudak ekarte edilerek mukoza gergin hale getirilir. İğne mukobukkal kıvrıma penetre olmalı ve anestezik solüsyon dişlerin bukkal kök ucuna yakın bir bölgeye zerk edilmelidir. Anestezik solüsyon supraperiostal olarak depolanır. Çocuklarda ve maksillada alveol kemiği daha geçirgen olduğu için, solüsyon alveolar kemiğin içine infiltre olarak kemik içindeki sinir liflerine ulaşır. Dişlerde anestezi oluşturmak için aspirasyon yapıldıktan sonra az miktarda (0,5-1 ml) lokal anestezinin zerk edilmesi yeterli olur. Mandibular birinci molar dişlerin anestezisi genellikle 5 yaşına kadar olan çocuklarda infiltrasyon anestezisi ile sağlanabilmektedir (Ogle & Mahjoubi, 2012; Gunasekeran vd., 2020).

Bu teknik ile maksillada hem diş çekimi hem de pulpa tedavileri için yeterli anestezi sağlanabilir, ancak mandibulada kortikal kemik

daha kalın ve yoğun olduğu için, özellikle küçük azı ve büyük azı bölgesi için infiltrasyon anestezisi yeterli olmamaktadır. Bu bölgede rejyonel anestezilerden yararlanmak gerekir (Meechan, 2001).

- **İntraligementer anestezi**

İlgili dişin periodontal membranına lokal anestezik maddenin verilmesidir. İdeal olarak bu amaç için basınç uygulanmasına yardımcı olacak özel olarak tasarlanmış bir şırınga kullanılarak periodontal ligamana verilir. Ancak geleneksel bir iğne ile de intraligamenter enjeksiyon yapılabilir. Genellikle supraperiostal veya blok anestezi teknikleri ile yeterli anestezi sağlanamadığında yardımcı (tamamlayıcı) anestezi olarak tercih edilir. İntraligamenter anestezi temel teknik olarak hemofilisi olan hastalarda hemoraji oluşturma riskini engellemek amacıyla tercih edilir. Bu teknikte iğne kökün meziobukkal kısmında gingival sulkusa yerleştirilir ve maksimum penetrasyon için direnç hissedilinceye kadar ilerletilir. İğne, periodontal ligamana derinlemesine nüfuz etmez, ancak alveolar çıkıntının tepesine sıkışır (Berberoğlu vd., 2017).

Bu anestezinin etkisi sadece işlem yapılan diş ile sınırlıdır. Bu nedenle özellikle çocuk hastalarda sinir bloğu anestezileri yerine kullanılabilmesi en önemli avantajlarından biridir. İntraligamenter enjeksiyonlarda bakteremi oluşabilmektedir. Bu nedenle, uygun antibiyotik profilaksisi sağlanmadıkça enfektif endokardit riski taşıyan bir hastaya uygulanmamalıdır (Peekidayil & Vijayan, 2013).

- **İntrapulpal anestezi**

İntrapulpal anestezi tekniği, basınç oluşumu sonucu anestezi sağlar. Anestezik madde pulpa üzerinde depolanır. Pulpaya ulaşmak için ufak bir kavite oluştuğunda, pulpa içerisine sıkıca oturan bir iğne kullanılır ve az miktarda (yaklaşık 0.2- 0.3 mL) solüsyon basınç altında enjekte edilir. Bu enjeksiyon sırasında başlangıçta bir rahatsızlık ve ağrı hissi oluşur; ancak bu geçicidir ve anestezi başlangıcı hızlıdır. Kök kanal tedavisi sırasında diğer lokal anestezi teknikleri ile yeterli anestezi sağlanamadığı durumlarda derin pulpa anestezisi elde etmek için kullanılır (Tüloğlu, & Bayrak, 2010, Gunasekeran vd., 2020).

- **Palatal lokal infiltrasyon anestezisi**

Palatal infiltrasyon anestezisi tek diş çekimleri veya ameliyalarında üst çene anestezilerinin tamamlayıcısı olarak kullanılmaktadır. Cerrahi uygulamalarda hemostaz sağlamak için de kullanılabilir. Palatal bolgedeki kalın keratinize doku varlığı nedeni ile palatal infiltrasyon anestezisi, gerek çocuklar gerekse erişkinler için oldukça ağrılı bir yöntemdir

(Elbay vd., 2015). Damakta ilgili dişin kolesinden 7 mm iç tarafına iğne penetre edilerek, az bir miktar (0,2-0,3 ml) anestezik zerk edilir (Berberoğlu vd., 2017).

- **Bukkal infiltrasyon anestezisi**

Bukkal infiltrasyonlar için enjeksiyon yapılacak yerin mukozasının gerilmesi önerilir. Bu işlem sırasında, ilk iğne penetrasyonu sığdır. Yüzeyel mukozaya az miktarda solüsyon enjekte edilmelidir. Birkaç saniye sonra iğne yavaşça 1-2 mm ilerletilebilir ve negatif bir aspirasyondan sonra az bir miktar daha solüsyon enjekte edilebilir. Kalan anestezik solüsyon tamamen enjekte edilene kadar bu işlem tekrarlanır (Ogle & Mahjoubi, 2012). Genellikle mandibular anesteziyi takiben tamamlayıcı anestezi olarak kullanılır.

Sinir bloğu anestezi teknikleri

Operasyon sahasından uzak alanlarda sinirin bloke edilmesiyle elde edilen anestezi yöntemidir. Sinir köküne yapılan bu anestezide daha geniş bir alanın ve ilgili sinir tarafından inerve edilen birden fazla dişin anestezisi sağlanır. Bu tekniği uygulayabilmek için hekimin sinir lokalizasyonlarını ve foramenlerden çıkış noktalarını iyi bilmesi gereklidir. İnfiltrasyon anestezisine oranla daha derin bir hissizlik sağlar ve uyuşukluk daha uzun süre devam eder (Saglam, 2005).

<u>Üst çenede uygulanan anestezi yöntemleri</u>

- **Maksiller blok anestezisi (N.maxillaris tronküler anestezisi)**

Maksiller sinir bloğu anestezisinde fossa pterygopalatina'ya lokal anestezik solüsyon verilerek N.maxilaris tronküler anestezisi sağlanır. Üst çenede tek taraflı büyük kist ameliyatlarında, bu siniri ilgilendiren ağrı semptomlarının saptanmasında ve üst çenede diğer rejyonel blokların kontraendike olduğu durumlarda tercih edilir (Berberoğlu vd, 2017).

- **Tüber anestezisi (Posterior superior alveolar (PSA) anestezisi)**

Bu anestezi tekniği ile üst 1.büyük azı dişinin distobukkal ve palatinal kökleri, 2. ve 3. büyük azı dişlerin bütün kökleri ile periodonsiyumlarının ve bukkal mukozanın anestezisi sağlanır. Küçük çocuklarda tüber anestezisi yapılacağında, iğne anestezi yapılacak tarafta bulunan en son dişin apikaline ve zigomatik çıkıntının distaline doğru yönlendirilir. İğne önden arkaya ve dıştan içe doğru ilerletilerek dokuya penetre edilir. Yaklaşık 1 cm kadar ilerledikten sonra aspire edilerek solüsyon zerk edilir (Öztas, 2002). Daimi dentisyonun tamamlandığı daha büyük çocuklarda ise, iğne, 2.büyük azı dişinin distal kökünün hizasından mu-

kogingival katlantının en derin noktasından penetre edilir (Öztas, 2002, Tüloğlu, & Bayrak, 2010).

- **Nazopalatin Sinir Bloğu**

Sert damağın 1/3 ön bölgesinin ve maksiller kanin dişlerinin distaline kadar olan sert damak mukozasının anestezisi sağlanır. Enjeksiyon santral dişlerin arka tarafından insiziv papilin hemen altına dişlerin uzun eksenine paralel olarak yapılmalıdır. Enjektör mediale ve yukarıya 5 mm kadar ilerletilerek anestezik madde verilir (Berberoğlu vd., 2017). Maksilla ön bölge diş çekimlerinde, periodontal tedavileri ve kist operasyonlarında tamamlayıcı anestezi olarak uygulanır.

- **Anterior Palatin Sinir Bloğu**

Bu teknik ile anestezi yapılan tarafta damak mukozasının 2/3 arka kısmının anestezisi sağlanır. Solüsyon foramen palatinum majus içerisine verilir. Anestezi yapılacak tarafta 2. ve 3. molar dişlerin palatinalinden 1 cm iç tarafta ve sert-yumuşak damak sınırırının 1 cm önündeki damak mukozasına iğne penetre edilir ve solüsyon yavasça zerk edilir (Berberoğlu vd., 2017). Çocuklarda süt dentisyon döneminde enjeksiyon süt ikinci azı dişinin distal yüzeyinin yaklaşık 10 mm posterioruna uygulanır. Üst çenede küçük azıdan büyük azıya kadar çekim endikasyonu olduğunda, bu dişlerle ilgili periodontal ve cerrahi işlemlerde, vestibülden yapılan anesteziye tamamlayıcı olarak kullanılır (Tüloğlu, & Bayrak, 2010).

<u>Alt Çenede Uygulanan Anestezi Yöntemleri</u>

- **İnferior Alveoler Sinir Bloğu (Mandibular Anestezi)**

Mandibular blok anestezisi, mandibular süt veya kalıcı molar dişlerin tedavisinde sıklıkla tercih edilen lokal anestezi tekniğidir. Anestezi derinliği, bu tekniğin esas avantajıdır. Enjeksiyon yapılan tarafta tüm daimi azı dişleri, süt azı dişleri, küçük azı dişleri ve köpek dişlerinin, lingual mukozanın ve periodonsiyumun anestezisinin sağlanması, aynı kadrandaki birden fazla dişin tek bir randevuda tedavi edilmesine imkan sağlar (Gunasekeran vd., 2020).

Mandibular sinir bloğu tekniği çocuklar ve yetişkinlerde mantık olarak benzerdir. İnferior alveolar blok için, hekim baş parmağını ramusun ön sınırının koronoid çentiğine konumlandırırken, çocuktan ağzını olabildiğince geniş açmasını ister. Enjektörün gövdesi, arkın karşı tarafında bulunan iki süt mandibular molar dişin 1 cm üzerinde yer alır ve oklüzal düzleme paralel konumlandırılır. İğne, internal oblik sırt ile

pterygomandibular raphe arasına batırılır. Ortalama 2-2,5 cm ilerlendikten sonra kemik teması kontrol edilir ve negatif aspirasyon yapılarak anestezik solüsyon zerk edilir. İnferior alveolar sinir bloğu dişleri yeterince uyuşturmadığında, bukkal anestezi ile desteklemek gerekir (Berberoğlu vd., 2017).

Mandibular foramenin pozisyonu çocuğun yaşına göre değişiklik gösterir: Küçük bir çocukta (4 yaşında ve daha küçük) foramen, oklüzyon düzleminin altındadır. Okul çağındaki çocukta (6-10 yaş) foramen sıklıkla 6 yaş dişinin oklüzalinden geçen düzlem üzerindedir. 16 yaşından sonra ise oklüzal düzlemin 1 cm yukarısında yer alır. Ayrıca yaş arttıkça mandibular foramen daha posteriorda konumlanır (Peekidayil & Vijayan, 2013).

Mandibular anestezi, infiltratif anestezilere oranla daha ağrılı olduğundan çocuklarda uygulanması zordur. Ayrıca uyuşukluk uzun sürdüğü için dudak ve dil ısırma gibi postoperatif komplikasyon riski yüksektir. İnfiltratif anestezi özelikle süt ikinci molar ve genç daimi birinci molar dişlerin derin anestezi gerektiren tedavilerinde yeterli uyuşukluk sağlamamakta, mandibular anestezi tekniğinin kullanılması önerilmektedir.

- **Mental Sinir Bloğu**

Mental sinir küçük azı dişlerinin kökleri arasında bulunan mental foramenden çıkar. Mental foramen çocuklarda yetişkinlere göre daha anteriorda yer alır. Mental sinir anestezisi ile mental foramenin önünde yer alan alt ön grup dişlerin, vestibül mukozanın, periodonsiyumun ve alt dudağın anestezisi sağlanır. Bu bölgeyi ilgilendiren yumuşak doku biyopsilerinde ve travmalarda tercih edilen anestezi tekniğidir (Tüloğlu, & Bayrak, 2010, Berberoğlu vd., 2017).

Teknik uygulanırken palpasyonla foramen mentale saptanır. İğne, foramenin üstünden 1. ve 2. küçük azı dişlerinin mukogingival birleşiminden batırılıp, arkadan öne ve yukarıdan aşağıya ve kemiğe doğru ilerletilerek anestezik madde zerk edilir (Öztas, 2002).

- **İnsiziv Sinir Bloğu**

Bu sinir bloğu, alt çenede küçük azı, kanin ve keser dişlerin pulpalarının ve periyodonsiyumlarının anestezisini sağlar. Çocuklarda nadiren kullanılan bir tekniktir (Tüloğlu, & Bayrak, 2010).

- **Bukkal Sinir Bloğu**

Genellikle mandibular posterior dişlerin çekimlerinde, mandibular anesteziye tamamlayıcı anestezi olarak uygulanır. Büyük azı dişlerinin

vestibül mukozasını uyuşturmak için N.buccalis rejyonel veya infiltratif anestezisi uygulanabilir. Enjektörün ucu ağızdaki en son dişin distobukkalindeki mukobukkal katlantıya penetre edilir ve anestezik madde zerk edilir (Berberoğlu vd., 2017).

Yeni lokal anestezi yöntemleri

Lokal anestezi elde etmek için kullanılan konvansiyonel yöntemlerin yanında ağrısız anestezi elde etmeye yarayacak, advers etki riskini azaltacak ve böylece çocuk hastanın kooperasyonunu arttıracak birçok yeni sistem ve teknik geliştirilmiştir. Bu teknikler ayrıca daha kısa süreli uyuşukluk sağlayarak, hastanın kendine zarar verme riskini (dudak ısırma gibi) de azaltmaktadır. Şırınganın görüntüsünün hasta tarafından daha kabul edilebilir olmasının çocuk hastada anksiyeteyi azaltacağı düşünülmektedir. Bu anlamda yeni sistemler daha kabul edilebilir görüntüleri ile lokal anestezi için iyi alternatiflerdir. Yeni yöntemlerden bazıları zaman alıcı ve maliyetli olsa da, literatürdeki çalışmalar başarılı sonuçlar bildirmektedir. Diş hekimi kullanacağı yeni yöntemi; yapılacak tedavinin türüne, uygulanabilirliğine ve kullanım kolaylığına göre seçmelidir.

Bilgisayar kontrollü lokal anestezi

Bilgisayar kontrollü lokal anestezi uygulama sistemleri, lokal anestetiğin akış hızının bilgisayar kontrolünde düzenlenmesini sağlar ve böylece anestezik maddeyi yavaş ve sabit bir hızda vererek ağrıyı en aza indirir. Operatörün uygun olan sistemi seçmeden önce kilo, enfeksiyon yönetimi, ilaç enjeksiyon hızı ve modu, sistemin aspirasyon olasılığı gibi parametreleri içeren sistem tasarımına bakması önemlidir (Kulkarni vd., 2019).

İlk üretilen bilgisayar kontrollü sistem 1997 yılında piyasaya sürülen the Wand sistemidir. Bu sistem konvansiyonel şırınganın ergonomi ve hassasiyetinin arttırmak için üretilmiştir.

Günümüzde iki çeşit bilgisayar kontrollü sistem sıklıkla kullanılmaktadır (Gunasekeran vd., 2020; Nagargoje vd., 2020) :

1. The Wand/CompuDent system (CCLAD) (Milestone Scientific, Inc., Livingston, NJ)

2. Comfort Control Syringe (Confort Control System) (CCS) (Milestone Scientific,Inc.,Livingston)

The Wand/CompuDent system

The Wand, en popüler ve en yaygın olarak kullanılan bilgisayar kontrollü sistemlerden biridir. Tek kullanımlık bir el aparatı ve bir bilgisayar kontrol ünitesinden oluşan enjeksiyon cihazıdır. El aparatı, plastik mikro tüpten oluşan, geleneksel bir anestezik kartuşa bağlanabilen ultra hafif kalem benzeri bir saptır (Gunasekeran vd., 2020). Anestezik solüsyon akışı cihazın ayak pedalına basılması ile başlar. Bu sistem, operatörün, geleneksel şırıngalara kıyasla daha iyi parmak ucu hassasiyeti ve daha iyi kontrol sağlayarak anestezi uygulanacak bölgeye iğneyi penetre etmesine yardımcı olur (Kulkarni vd., 2019). Buna ek olarak, el aparatı hafif ve kullanımı kolaydır. Operatör, anestezi yapılacak bölgede cihazı uzun süre tutmak zorunda olduğundan, ağır olanlara göre daha hafif cihazlar tercih edilmektedir. Bu özellik ayrıca iğne kırılmalarını ve kas yorgunluğunu önlemeye de yardımcıdır. El aparatının ucundaki iğne dokuya penetre olurken, kalem şeklindeki el aparatı kendi etrafında dönebilmektedir. Bu sayede iğnenin dokuya girmesi sırasında ortaya çıkan direnç azaltılmaktadır. Wand sisteminde kullanılan kartuşlar ana üniteye takılır ve dental asistan gerektiğinde kartuşları değiştirebilir, İlk üretildiğinde Wand sistemindeki aspirasyon süresi 14 saniye iken ve günümüzde sistemin geliştirilmesi ile 5 saniyeye kadar düşürülmüştür (Bhuyan vd., 2020).

Anestezi yapılırken oluşan ağrının daha çok anestezik maddenin verilmesi sırasında uygulanan basıncın hekim tarafından kontrol edilememesinden kaynaklandığı bilinmektedir. The Wand teknolojisinin temeli, doku direncindeki varyasyonlardan bağımsız olarak, sabit bir basınç ve hacim oranında lokal anestezik solüsyonun otomatik olarak verilmesidir. Bu özellik, damak ve periodontal ligament gibi dirençli dokularda bile kontrollü, oldukça etkili ve rahat bir enjeksiyon yapılmasını sağlamaktadır. Bu sistem ayrıca her enjeksiyonda akış hızının da sabit kalmasını sağlar. İğne doku içerisinde yavaş bir şekilde ilerletildiğinde basınç kontrollü, yavaş enjeksiyon hızı ilerlemekte olan iğneye "anestezisi sağlanmıs bir yol" oluşturur. Böylece hasta daha konforlu ve ağrısız bir lokal anestezi deneyimi yaşar. Ayrıca cihazın görünümünün direk olarak iğneye benzememesi de hastanın kaygısını azaltmaktadır (Peekidayil & Vijayan, 2013).

Wand enjeksiyon cihazı ile maksiler-mandibular infiltrasyon anestezisi, palatal anestezi, intraligamenter anestezi, tüber anestezisi ve mandibular blok anestezisi uygulanabilmektedir (Nagargoje vd., 2020). Literatürde, the Wand cihazının etkinliğini değerlendiren çalışmalar bu-

lunmaktadır. CCLAD'nin özellikle palatal anestezi uygularken ağrıyı azaltmada avantajlı olduğunu bildirilmiştir. Yesilyurt ve ark. (2008), Topaloğlu-Ak ve ark. (2018) ve Garret-Bernardin ve ark. (2017) the Wand enjeksiyon cihazı ile geleneksel tekniği karşılaştırmışlar ve the Wand sisteminde hem anesteziğin zerki hem de iğnenin penetrasyonu sırasında oluşan ağrının daha az olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşın Kuscu & Akyuz (2008) ve Koyutürk ve ark. (2009) çocuklarda enjeksiyon ağrısını değerlendirdikleri çalısmalarında iki yöntem arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Ancak enjeksiyon öncesinde anksiyete seviyesi yüksek olan çocukların daha fazla ağrı yaşadıklarını rapor etmişlerdir. Dental enjektörlerin görünümlerine göre çocukların tercihin değerlendiren bir başka çalışma, the Wand cihazının daha çok tercih edildiğini bildirilmiştir (Kuscu & Akyuz, 2006).

The Wand cihazının anestezik solüsyonun verilmesi ile ilişkili acıyı azalttığı gösterilmiş olsa da, uzun enjeksiyon süresi, yüksek maliyet, ekipman için daha fazla alan ihtiyacı ve konvansiyonel tekniklere göre daha kompleks olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (Chengappa & Prashanth, 2020).

Comfort Control Syringe

Bir başka bilgisayar kontrollü sistem olan CCS, the WAND sisteminden birkaç yıl sonra (2001) tanıtılmıştır ve CCLAD konseptini geliştirmeye çalışmaktadır. CCS, hastanın lokal anestezik enjeksiyon deneyimini olabildiğince keyifli hale getirmek için gerekli olan kontrolü operatöre sağlayan elektronik ve önceden programlanmış bir uygulama sistemidir. Bu amaç, diğer CCLAD'lerde olduğu gibi, lokal anestetiğin manuel olarak mümkün olandan daha yavaş ve tutarlı bir şekilde zerk edilmesi ile sağlanır (Nagargoje vd., 2020). CCS, the Wand sistemi gibi, bir ana ünite ve bir el aparatından oluşur, ancak farkı ayak kumandasının olmamasıdır. Enjeksiyon ve aspirasyon doğrudan el aparatından kontrol edilebilir ve oluşan dirence bakılmaksızın istenen dokulara solüsyonu verebilir. Bu özellik CCS sisteminin, manuel şırıngaya alışkın hekimler için kullanımını kolaylaştırır. CCS'de standart dental lokal anestezik kartuşlar ve dental iğneler kullanılabilir (Kulkarni vd., 2019; Bhuyan vd., 2020).

Ana ünitede geçen süreyi, enjekte edilen anestezinin oranını ve hacmini gösteren dijital geri bildirim verileri mevcuttur. CCS'nin iki aşamalı bir dağıtım sistemi vardır; hızlı enjeksiyona bağlı oluşan ağrıyı önlemek için enjeksiyon son derece yavaş bir hızda başlar. 10 saniye sonra, CCS, seçilen teknik için önceden programlanmış enjeksiyon oranını otomatik

olarak artırır. Cihazın spesifik enjeksiyonlar için önceden programlanmış beş enjeksiyon hızı ve üç düğmesi vardır (Gunasekeran vd., 2020).

El aleti kontrolleri şunlardır:

• Ok ve kare bulunan ön düğme, seçilen programı başlatma ve durdurma işlevlerini kontrol eder.

• Orta düğme, pistonu hafifçe geri çekerek "Aspirasyon" işlevini etkinleştirir.

• Arka düğme, "İki kat hız"ı başlatır. Önceden programlanmış enjeksiyon oranını iki katına çıkarır. Tekrar seçildiğinde, önceden programlanmış hız devam eder.

Hem CCS hem de konvansiyonel anestezi, anksiyete seviyesi, enjeksiyon rahatlığı, anestezinin derinliği ve genel deneyim açısından benzer şekilde değerlendirilmişlerdir. CCS, hacminden dolayı WAND sisteminden daha az tercih edilir, ancak geleneksel tekniklere göre kullanımı daha kolaydır (Nagargoje vd., 2020).

Elektronik Dental Anestezi (EDA)

Elektronik dental anestezi (EDA), transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) sağlayan, elektrotların uygulanmasıyla lokal anestezi elde etme yöntemidir. Bu nedenle çoğunlukla TENS olarak da bilinir (Veneva.& Belcheva, 2018). TENS'in etki mekanizması, ilk olarak 1965'te açıklanan "kapı kontrol teorisi" (gate-control theory)'ne dayanır. Bu teori sinir liflerinin harici bir uyarıcı tarafından uyarılmasının (TENS tarafından verilen elektrik akımı gibi) A-delta ve C liflerinde impuls iletimini engellediğini ileri sürer. İletim engellendiğinde zararlı uyaranın (ağrı) algısı azaltılmış olur (Madadian & Renton, 2019). Özetle, çalısma prensibi kalın myelinli sinir liflerinin elektrik stimulasyonu ile uyarılması sonucu, ince myelinsiz sinir liflerinin baskılanarak, ağrı iletiminin engellenmesidir. Ayrıca elektrik stimülasyonu sırasında vücuttaki endojen opiatların salınımının da, analjezi oluşumunda rol oynadığı bildirilmektedir (Tüloğlu & Bayrak, 2010). Esas olarak geleneksel lokal anesteziye ek bir yöntem olarak kullanılır.

TENS cihazı, bir stimülatör ve bu stimülatöre bağlı elektrotlardan oluşur. Literatürdeki çalışmalar, TENS altında yürütülen tüm dental prosedürlerde ağrıda önemli bir azalma olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle TENS, çeşitli minör dental prosedürler sırasında pediatrik hastaların tedavisinde yararlı bir yardımcı olarak düşünülmektedir (Peekidayil & Vijayan, 2013). Bu işlemler arasında, lokal anesteziğin etkisiz olduğu ya da uygulanamadığı durumlar, iğne penetrasyonu sırasında ağrıyı azaltma,

yüzeyel restorasyonlar, aşırı kök rezorpsiyonu olan süt dişlerinin çekimi ve basit periodontal işlemler sayılabilir (Nagargoje vd., 2020).

EDA'nın diş hekimliğinde başarıyla kullanıldığı iki alan şunlardır:

Lokal anesteziklerin uygulanmasında ağrı kontrolünün sağlanması: EDA mükemmel yumuşak doku anestezisi sağlar. Hemostazı sağlamak için palatal infiltrasyonlarda kullanılabilir (Clark & Yagiela, 2010).

Lokal anestezinin geri döndürülmesi: Başarılı bir inferior alveolar sinir bloğundan sonra, yaklaşık 5 saatlik yumuşak doku anestezisi beklenir, ancak bu süre hasta tarafından çoğu zaman hoş karşılanmaz. EDA'nın, 10 ila 15 dakikalık bir süre boyunca düşük frekans ayarında uygulanmasının büyük miktarda artık anestezik solüsyonunu uzaklaştırdığı ve böylece anestezik etkiyi kısmen veya tamamen tersine çevirebildiği bildirilmiştir (Clark & Yagiela, 2010).

Her yöntem gibi EDA kullanımının da tıbbi kontrendikasyonları bulunmaktadır: Kalp pili veya koklear implantı olan hastalar, hamileler, kalp hastalığı, nörolojik bozukluklar (epilepsi), serebrovasküler hastalıklar, beyin tümörü, baş ve boynu içeren nörolojik bozukluklar (örn. trigeminal ve postherpetik nevralji, çoklu skleroz veya Tourette sendromu), cilt lezyonları ve kanama bozukluğu olan hastalar (Peekidayil & Vijayan, 2013; Nagargoje vd., 2020).

Bunların yanı sıra EDA'nın bazı avantaj ve dezavantajları da bulunmaktadır. EDA kullanımı sırasında enjeksiyona gerek yoktur. Anestezi sonrası uzun süren dil, dudak uyuşukluğu oluşmaz, toksisite ve alerji riski yoktur. Ancak hekim için kullanımı zor ve deneyim gerektiren bir yöntemdir. Ağız içi ve dışı elektrotlar yerleştirildiğinden hasta kooperasyonu gerektiren pahalı bir tekniktir. Bu nedenle EDA'nın genç popülasyonlarda kullanımı kontrendike olmasa da, hastaların hem EDA kavramını anlama hem de görevlerini düzgün bir şekilde yerine getirme becerilerinin daha yoğun bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir. Buna ek olarak akut ağrıyı yönetmek için, daha yüksek frekanslı elektronik uyarı kullanmak gerekir (Gunasekeran vd., 2020).

Uzun yıllardır temporomandibular eklem ağrısı tedavisinde TENS ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. EDA ile palatal enjeksiyon ve inferior oalveolar sinir bloğunda ağrıda belirgin bir azalma gözlemleyen çalışmalar da bulunmaktadır. Buna rağmen yapılan bir çalışmada 6 ila 12 yaşındaki çocuklarda EDA, kavite hazırlığı sırasında ağrıyı kontrol etmede konvansiyonel lokal anesteziden daha az etkili bulunmuştur (Meechan, 2001; Madadian vd., 2019).

Jet Enjektörler

Jet enjektörler, dental işlemlerde iğne kullanılmadan lokal anestezi sağlamak için geliştirilmiştir. Bu yöntemde uyuşukluk, anestezik solüsyonun yüksek basınç kuvvetleri altında püskürtülerek uygulanmasıyla gerçekleştirilir. Basıncı serbest bırakmak için mekanik enerji kullanılır, böylece sıvı anesteziğin küçük bir açıklıktan geçmesine izin verilir. Lokal anestezik madde özel aygıtlarla mukoza altına enjekte edilmiş olur (Peekidayil & Vijayan, 2013). Bu tekniğin, yaklaşık 1 cm'ye kadar uzanan analjezik derinliği vardır. Bu özelliği ile lokal infiltrasyon anestezisi ve topikal anestezi arasında bir anestezik etkiye sahiptirler. Bu enjektörler ile anestezik solüsyon ağrısız veya çok hafif ağrıya neden olacak şekilde mukozal dokuya nüfuz edebilir, ayrıca dokuda lateral bir yayılma olduğu da görülür (Sriram & Selvarasu, 2018).

Bu sistemim kullanımının, insülin enjeksiyonu, rejyonel ve dijital bloklar, aspirasyon biyopsisi ve baş ve ekstremitelerdeki laserasyonların onarımı ve toplu aşılamalar gibi diğer alanlarda başarılı olduğu kanıtlanmıştır. Diş hekimliği alanında da bu sistem, süt ön dişlerinin çekimi, kalıcı santral ve lateral dişlerin restorasyonu, yumuşak doku prosedürleri, kemik çıkıntılarının uzaklaştırılması, ark barları ve ligatür tellerinin uygulanması ve çıkarılması gibi çeşitli küçük cerrahi prosedürlerde kullanılabilir (Bhuyan vd., 2020). Jet enjektörlerin, hızlı ve kullanımının kolay olması, çok az ağrı oluşturması veya hiç ağrı oluşturmaması, daha az doku hasarına neden olması, enjeksiyon bölgesinde daha hızlı ilaç emilimi ile hızlı bir anestezi başlangıcı sağlaması, intravasküler enjeksiyonun önlenmesi ve iğne fobisi olan hastalarda daha fazla kabul görmesi, geleneksel iğne enjektörlerine göre avantajları arasındadır. En önemli avantajlarından biri de damakta iyi bir anestezi sağlayabilmesidir (Sriram & Selvarasu, 2018; Veneva & Belcheva, 2018). Buna karşın basınçlı püskürtme esnasında olusan ses, cihazın görünümü, ağıza yayılan tat, boyutu nedeniyle cihazın posterior bölgeye yerleştirilmesindeki güçlük, sinir blokları elde etmek için kontrendike olması ve yetersiz pulpal anestezi nedeniyle bu enjektörlerin çocuklarda kullanımının sınırlı olduğu bildirilmektedir. Ayrıca jet enjektörler ile dokunun iki veya üç kez delinmesi durumunda delinmiş bölgelerden kanama görüldüğü ve doku zedelenmesine neden olduğu da bildirilmiştir (Veneva & Belcheva, 2018).

Günümüzde yaygın olarak kullanılan jet enjeksiyon markaları Syrijet Mark II (Keystone Industries Cherry Hill, NJ, USA) ve MED-JET H III (Medical International Technologies, Montreal, QC, Canada) 'tür:

Syrijet Mark II: Bu sistem, kırk yıldır kullanılmaktadır ve zaman içerisinde çeşitli ilerlemeler kaydetmiştir. Lokal anestezik çözeltiyi 0-0.2cc'den veren ve otoklavlanarak tekrar kullanılabilen standart 1.8cc şırıngalar kullanılır. 2000 pound psi'lik bir nozül basıncı kullanır ve bu basınçta oluşan etki, oral dokularda 1 cm derinliğinde geleneksel bir iğne ile delmede görülenle aynıdır (Bhuyan vd., 2020).

Med-Jet H III: Bu alet, ilk kez 2011 yılında tanıtılmıştır. Avantajı, en küçük çapa sahip iğnelerden yedi kat daha küçük olan bir delikten anestezik solüsyonun zerk edilmesidir. Sistem, hasta konforunu, çevre güvenliğini ve kullanıcı uyumluluğunu sağlarken, doğruluk, rahatlık ve kullanım kolaylığından ödün vermeden düşük basınçlı uygulama yöntemlerini kullanabildiğinden benzersizdir (Sriram & Selvarasu, 2018).

İğnesiz cihazlarla ilgili birçok çalışma, tipik olarak kullanılan aletin anestezik özelliklerine odaklanarak, yetişkin ve çocuk hastalarda değerlendirmeler yapmıştır. Bu çalışmalarda jet enjeksiyon ile yeterli anestezi alan hastaların yüzdesi yaklaşık %50-90 arasında değişmektedir. Ayrıca geleneksel iğneli şırıngalara kıyasla enjeksiyon sırasında benzer ağrılar oluşmuştur (Davoudi vd., 2016). Bu nedenle geleneksel enjeksiyonun, iğnesiz enjeksiyona göre daha etkili, daha kabul edilebilir ve daha çok tercih edildiği belirtilmiştir. Literatürde jet enjektörlerin etkinliği değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Dolayısıyla jet enjektörlerin belirli diş prosedürleri için kullanılabileceği, ancak bazılarının ek anestezik önlemler gerektirdiği sonucuna varılmıştır (Peekidayil & Vijayan, 2013).

Titreşim teknikleri

Titreşimli cihazlar, enjeksiyon sırasında ağrı hissini azaltmak amacıyla titreşim kullanırlar. Bu cihazların etki mekanizması EDA tekniğinde bahsedilen kapı-kontrol teorisine dayanır. Titreşim, anestezik enjeksiyona karşı uyarıcı olarak uygulandığında, ağrı hissinden önce beyne ulaşacağı öne sürülmüştür. Beyin bir seferde yalnızca bir duyumu algılayabilir; bu nedenle beyne ilk gelen his (titreşim), hissedilecek olandır (Sriram & Selvarasu, 2018).

Piyasada VibraJect, DentalVibe ve Accupal gibi titreşimli uyaranların üretildiği farklı marka ve cihazlar mevcuttur. Bu cihazların yaygın kullanımı için literatürde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Davoudi vd., 2016).

Vibraject

Son yıllarda piyasaya sürülen titreşimli bir dental lokal anestezi aparatıdır. Pille çalışan VibraJect (GoldDent Located, Michigan, USA),

konvansiyonel şırıngaya kolayca yerleştirilir ve etkinleştirildiğinde iğnenin titreşmesine neden olur. Bu hafif titreşim, ağrı sinyallerini engeller ve böylece hasta yalnızca titreşim hissini yaşar, ağrı hissetmez. Titreşim uyarılarının orofasiyal bölgede dental, iskeletsel veya musküler kaynaklı uyaranlara karşı ağrı eşiğini yükseltmede etkili olduğu bildirilmiştir. Bu cihaz için yeni bir teknik öğrenmeye gerek olmaması ve ek bir satın alma gerektimemesi avantajları arasındadır (Elbay vd., 2015; Nagargoje vd., 2020).

VibraJect'in etkinliğini değerlendiren çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermiştir. Blair (2002) ağrısız enjeksiyon için VibraJect'in kullanılmasını önermiştir. Bunun aksine, Yoshikawa ve ark. (2003) VibraJect'in konvansiyonel bir dental şırınga ile uygulanmasında, ağrıda belirgin bir azalma olmadığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar, ağrıda anlamlı bir azalma olmamasının cihazın oluşturduğu titreşim uyarılarının az olması ve yeterli miktarda sinir lifini etkileyememesinden kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir (Yoshikawa vd., 2003). Ayrıca, VibraJet geleneksel iğne ile birleşik uygulanmaktadır. Bu durum dental enjektörün uygulama sırasında saklanma şansını ortadan kaldırdığı için pediatrik hastalar için ayrıca bir dezavantaj oluşturmaktadır (Elbay vd., 2015).

DentalVibe

Kapı-kontrol teorisine dayanan ve bu amaçla titreşim kullanan bir başka sistem de yakın zamanda tanıtılan DentalVibe (BING Innovations LLC, Crystal Lake, IL, ABD) sistemidir. Enjeksiyonun uygulanacağı bölgeye yatıştırıcı, darbeli, vurmalı mikro salınımlar sağlayan kablosuz, şarj edilebilir, elde tutulan portatif bir cihazdır. Mikroişlemci kontrollü Vibra-Pulse motoruna bağlı U şeklindeki titreşimli ucu, enjeksiyon yerindeki duyu reseptörlerini nazikçe uyarır, nöral ağrı kapısını etkin bir şekilde kapatır ve enjeksiyon sırasındaki ağrı hissini bloke eder (Sriram & Selvarasu, 2018). DentalVibe cihazının lokal infiltrasyon ve inferior alveolar sinir bloğu anestezisi sırasında oluşan ağrıyı azalttığı bildirilmiştir (Elbay vd., 2015).

DentalVibe cihazı, VibraJect cihazından farklı olarak herhangi bir geleneksel enjektör sistemiyle birleştirilmeden direkt olarak mukozaya uygulanabilmektedir. Uygulama sırasında ilgili dokuya nazik ılımlı titreşim uyarıları gönderir. Bu özellikleri VibraJect'e göre üstünlükleri olarak bildirilmiştir. Ayrıca, pediatrik hastalarda kullanımı için cihaza değişik hayvan figürleri içeren başlıklar takılabilmektedir (Elbay vd., 2015).

Accupal

Accupal (Hot Springs, AR, ABD), oral mukozanın ön koşullandırılması için hem titreşim hem de basınç kullanan kablosuz bir cihazdır. Accupal, basınç uygular ve iğne girişinin 360° proksimalindeki enjeksiyon bölgesini titreştirir, böylece "ağrı geçidi" kapanır. Cihazı enjeksiyon yerine yerleştirdikten ve orta derecede basınç uyguladıktan sonra, ilgili alanı aydınlatır ve titremeye başlar. İğne, cihaza takılı olan tek kullanımlık parçanın ucundaki bir delikten geçirilir ve enjeksiyon yapılır (Sriram & Selvarasu, 2018).

İntraosseöz anestezi sistemleri

İntraosseöz anestezi, lokal anesteziğin direkt olarak anestezi gerektiren diş veya dişlerin apeksine bitişik süngerimsi kemik boşluklarına verilmesini içerir. Kemiğin medullasına uygulanan bir anestezi tekniğidir. İntraosseöz enjeksiyon, rutin diş prosedürlerinde lokal anestezi veya derin pulpa anestezisi sağlamak için mandibular sinir bloklarını tamamlayıcı bir yöntem olarak ya da hastaların dudak ve dilinde postoperatif uyuşma yaşamaması için esas teknik olarak kullanılabilir. [15] Bilgisayar kontrollü intraosseöz anestezi, anestezik solüsyonun sabit hız ve basınç ile uygulanmasını sağlar. Böylece enjeksiyon ağrısını ve anestezik etkinin başlama süresini azaltır (Sriram & Selvarasu, 2018, Veneva & Belcheva, 2018).

İntraosseöz anestezi sistemleri arasında, Stabident (Fairfax Dental, Miami, Florida), X-tip (Dentsply International Inc., Tulsa, OK, ABD), IntraFlow (Pro-Dex Incorporated, Santa Ana, CA, ABD), QuickSleeper (Dental HiTec, Mauges, France) ve SleeperOne (Dental HiTec, Mauges, France) sayılabilir. Ancak QuickSleeper ve SleeperOne intraosseöz anestezi imkanı da olan bilgisayar kontrollü sistemlerdir. Sadece intraosseöz anastezi için kullanılmaz; intraligamenter, palatal ve blok anestezileri de yapılabilir (Sriram & Selvarasu, 2018).

Stabident

Stabident sistemi düşük-devirli bir perforatör ve kortikal kemikte delik açan kesici ucu bulunan sert bir kanülden meydana gelmektedir. Anestezik solüsyon ultra-kısa enjektör iğnesinin perforatörün açtığı deliğe yerleştirilmesiyle kansellöz kemiğe aktarılır. Ürünün avantajları, nispeten ucuz olması ve bir diş hekimi muayenehanesinde hali hazırda mevcut olan ekipmanlarla kullanılabilmesidir. Perforatör için bir angldruva ve iğne için standart bir dental şırınga yeterlidir. Cihazın ana dezavantajı ise, perforasyonun anestezi yapılacak dişin distalindeki yapışık

diş etinde erişilebilir ve görünür bir yerde yapılması gerekliliğidir. Penetrasyon bölgesi, perforatör çekildikten sonra hareketli alveolar mukozada bulunuyorsa, anestezi iğnesi ile perforasyon bölgesini bulmak son derece zor olabilir. (Todd vd., 2008).

Çok sayıda çalışma, Stabident sisteminin belirtildiği gibi kullanıldığında güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir. Intraosseöz enjeksiyonun irreversible pulpitis tanısı konulan hastaların çoğunda total pulpa anestezisi sağlamada başarılı olduğu bildirilmiştir (Sriram & Selvarasu, 2018).

X-Tip

Stabident sisteminin perforasyon deliğini bulmak için yukarıdaki zorlukları göz önüne alındığında, X-Tip bu sorunu pilot frezin (drill) kendisini 27 gauge bir iğnenin geçebileceği içi boş bir tüp haline getirerek çözer. İlk drill yerinde kalır ve anestezinin yeni oluşturulan delik aranmadan yapılmasına izin verir. X-Tip'in, işlemden 1-3 gün sonra erkeklerde daha fazla postoperatif ağrıya sahip olduğu bildirilmiştir; bu durumun, X-Tip'in daha geniş drill ve kılavuz kovan çapı nedeniyle perforasyon sırasında artan ısı oluşumundan kaynaklandığı düşünülmektedir (Sriram & Selvarasu, 2018).

IntraFlow

IntraFlow (Pro-Dex Medical Devices, Irvine, CA, ABD) cihazı, el aparatı yerinde iken delme ve enjeksiyona izin veren, özel bir düşük hızlı başlığa sahip yeni bir sistemdir. IntraFlow anestezi sisteminin en büyük avantajı, perforasyon bölgesini yeniden konumlandırmaya gerek kalmadan tek bir aşamada penetrasyon bölgesine giriş, enjeksiyon ve geri çekmeye izin vermesidir. Bu tek aşamalı yöntem, ikinci molar bölgesi gibi erişilmesi zor olan alanlarda veya penetrasyon istenen bölgede ciddi yatay kemik kaybının olduğu alanlarda yardımcı olabilir. IntraFlow'un dezavantajları bakım maliyeti ve özellikle uygun şekilde monte edilmediğinde cihazın zaman zaman anestezi sızdırmasıdır (Nagargoje vd., 2020).

İntraligamenter anestezi sistemleri – STA Sistemi

STA sistemi (Milestone Scientific, Inc., Livingston, NJ) tek bir diş anestezisini sağlamak için üretilmiştir. STA, dinamik basınç algılama için ek bir fonksiyona sahip, hekime gerçek zamanlı geri bildirim sağlayan bir intraligamenter CCLAD sistemidir. Dişle beraber yanak, dudak ve dilde uyuşma gözlenmez. Anestezik solüsyonun akış hızı ve enjeksiyon sırasında oluşan basınç bilgisayar kontrolü altındadır (Nagargoje vd., 2020).

Avantajı, hafif ila orta derecede enjeksiyon ağrısıyla birlikte derin pulpal anestezik etkinin hızlı başlamasıdır. Bazı araştırmacılar bu sistem ile mine hipoplazisi oluşma riski bildirdiklerinden, kalıcı dişlere yakın süt dişlerine intraligamenter anestezi uygulandığında güvenlik önlemleri dikkate alınmalıdır. Etkilerini tam olarak değerlendirmek amacıyla literatürde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Veneva & Belcheva, 2018).

Lazer analjezi

Lazer analjezi, dental pulpa reaktivitesinin invaziv ve termojenik olmayan bir biyomodülasyonudur. Bu yöntem, infiltatif lokal anestezi ile elde edilebilen derin bir anestezi sağlamaz. Etkisi daha yüzeyeldir. Lazer darbeleri, bir nöronal hücre zarının davranışını değiştirerek Na-K pompasında geçici bir kesintiye neden olur. Bu, dürtü iletim kaybına yol açar ve böylece analjezik bir etki elde edilir. Lazer uygulaması ile oluşan bu analjezik etkinin, çocuklarda ve ergenlerde diş tedavisiyle ilişkili kaygıyı azaltmada etkili olduğu kabul edilmektedir. Lazer uygulaması yüksek frenulum bağlantılarının kesilmesi gibi yumuşak doku işlemlerinde kullanıldığında ekstra lokal anesteziye gerek yoktur. Daha derin analjezi gerektiren dental uygulamalarda ise ancak yardımcı bir teknik olarak kullanılabilir (Veneva & Belcheva, 2018; Bhuyan vd., 2020).

Topikal anesteziye alternatif teknikler

Topikal anestezik bantlar (Ağız içi lidokain bantları)

Topikal anestezik bantlar, doğrudan ağız mukozasına uygulanan ve biyoadeziv bir matriks yoluyla dağılan anestezik bantlardır. Bu bantlar, biyoadeziv matriks içerisine emdirilmis lidokain içermektedirler. Anestezik bantların her 2cm^2'sinde sırasıyla 23 ve 46 miligram lidokain içeren %10'luk ve %20'lik iki farklı konsantrasyonu bulunmaktadır. Biyoadeziv bant mukogingival birleşimin 2 mm yukarısındaki mukozaya yerleştirilir ve matriksteki lidokain direkt olarak mukoza içine difüze olur (Tüloğlu & Bayrak, 2010).

Bu bantlar genellikle iğnenin dokuya batırılmasından kaynaklanan ağrıyı azaltmada ve yüzeysel mukozal ve gingival prosedürler için kullanılır. Ayrıca kök yüzeyi temizliği ve yüzeyel restorasyonlar için de kullanılabileceği bildirilmiştir. Ağız içi lidokain bantları maksimum etkiye 15 dakika içerisinde ulaşır ve etkisi yaklasık 45 dakika boyunca devam eder (Gunasekeran vd., 2020). Rutin olarak kullanılan jel ya da sprey formundaki topikal anestezik ajanların sınırlı bir alana uygulanması oldukça zordur. Etki sınırlarının kesin olarak belirlenememesi, dilin veya ora-farenksin istenmeyen analjezisine neden olabildiği gibi, tatları dola-

yısıyla çocuklarda kooperasyon bozukluklarına da yol açabilirler. Ancak topikal anestezik bantlar kontrollü bir alana uygulanabilir. Kreider ve ark. (2001) çocuk hastalarda topikal anestezik bant ve jelin etkisini karşılaştırdıkları çalışmalarında, bant formundaki anesteziğin daha etkili olduğunu bildirmiştir. Topikal anestezik bantların dezavantajları arasında maliyetlerinin yüksek olması ve posterior bölgedeki mukozaya iyi yapışmamaları sayılabilir.

Topikal jele alternatif olan ağız içi bantların kullanımındaki temel sınırlama, uygulama süresidir. Maximum doza ulaşması 15 dakika aldığından, daha çok topikal jelin hasta tarafından tolere edilmediği durumlarda (örn. bir topikal jelin tadını yada hissini sevmeyen pediyatrik hastada) kulanılması önerilmektedir (Madadian vd., 2019). Bunun yanı sıra anestezik bantlar diğer tüm topikal anestezik ajanlardan daha fazla miktarda anestezik madde içeririler. Ancak yapılan çalışmalar topikal anestezik bant kullanımı sonrası, lidokain plazma konsantrasyonlarının toksik seviyeye yükselmediğini göstermiştir. Bu nedenle güvenli kabul edilmektedirler (Leopold vd. 2002). Yine de topikal anestezikler kullanılırken sistemik ve lokal toksisite ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.

İntranasal sprey

Bu yeni yöntem, ölçülü bir cihazla burun deliklerinden anestezik bir solüsyonun infiltre edilmesi sonucunda maksiller anterior dişler, kaninler ve premolarların lokal anestezisini sağlar. Anestezik solüsyonun nazal mukoza duvarlarından yayıldığı ve maksiller dişlerin innervasyonunda rol alan yapıları etkilediği varsayılmaktadır. Bileşimi %3 tetrakain hidroklorür ve %0.05 oksimetazolin karışımından oluşur. Anestezik özelliklerinin yanı sıra, sağlıklı hastalarda önemli bir kardiyovasküler rahatsızlığa neden olmadan bölgesel kan damarlarının büzülmesine bağlı kanama riskini de azaltır. Bu yöntem diş hekimlerinin üst çene keser, kanin ve premolar dişlerin pulpal anestezisini gerektiren, 40 kg'dan ağır çocuk ve yetişkinlerde konservatif diş tedavilerini yapmalarına olanak sağlar. Ancak pediatrik hastalarda yöntemin etkinliği ve güvenliği konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Veneva & Belcheva, 2018; Kulkarni vd., 2019).

Soğutma Teknikleri

Topikal anesteziye alternatif olarak önerilen soğuk uygulaması, sinirin uyarılabilme ve iletim yeteneğini azaltarak etkisini gösterir. Lokal soğutma, damarlarda vazokonstriksiyona neden olarak doku metabolizmasını ve iğnenin penetrasyonu sırasında enflamatuar mediatörlerin sa-

lınımını azaltır (Davoudi vd., 2016). Ön soğutma uygulaması, medikal alanda kan alma ve aşılama gibi tıbbi prosedürler için kullanılmasına rağmen, diş hekimliğinde rutin olarak kullanılmamaktadır. Palatal enjeksiyondan önce buzla ön soğutma ilk kez 1989'da Henry Harbert tarafından önerilmiştir. Soğutucu uygulaması günümüzde de halen özellikle palatal bölge için önerilmektedir. Diş hekimliğinde kullanılan soğutma teknikleri arasında sıklıkla soğutucu spreyler veya buz uygulamaları bulunmaktadır. Literatürdeki çalışmalar enjeksiyon bölgesinin ön soğutma süresinin buz için 60-120 saniye, soğutucu sprey için 5-10 saniye arasında olması gerektiğini bildirmektedir (Tirupathi & Rajasekhar, 2020). Lokal anestezi uygulaması öncesi pamuk pelet ile 5 saniye soğutucu madde (Dichlorodifluoromethane;1,11,33-pentafloropropan veya 1,11,2-tetrafloroetan) uygulanmasının lokal anestezi enjeksiyonu sırasındaki ağrıyı azalttığı bildirilmektedir. Ancak 10 saniye boyunca basınçla uygulanan 1,11,2-tetrafloroetanın ağız mukozasına zarar verdiği görülmüştür. Buz uygulamasında ise kullanılan buzun sıcaklığı çok düşük olmadığı ve yaşamsal dokulara uzun süre buz teması gerekmediği için bu uygulama çok riskli değildir. Yine de soğuğa aşırı duyarlılık durumunda soğutma kullanımı kontrendikedir (Davoudi vd., 2016).

Kosaraju & Vandewalle (2009), lokal anestezik enjeksiyondan önce 5 s'lik bir soğutucu sprey uygulaması ile 2 dakikalık topikal anestezik jel uygulamasını karşılaştırdıkları çalışmalarında, soğutucu sprey uygulamasının ağrıyı azaltmada topikal anestezik jele göre daha etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Literatürdeki bazı çalışmalar ise soğutma tekniklerinin topikal anesteziklere bir üstünlüğü olmadığını ama benzer etkiye sahip olduğunu göstermektedir (Davoudi vd., 2016). Soğutma tekniklerini kendi arlarında değerlendiren bir başka çalışma ise buz ile soğutma yöntemini, soğutucu sprey uygulamasından daha başarılı bulmuştur (Tirupathi & Rajasekhar, 2020).

Sonuç

Lokal anestezi, diş hekimliğinde ağrı kontrol tekniklerinin bel kemiğini oluşturur ve çocuk diş hekimliğinde önemli bir role sahiptir. Günümüz diş hekimliği, enjeksiyonun invaziv ve genellikle ağrılı doğasından kaçınmanın ve dental işlemlerden önce lokal anestezi elde etmenin daha rahat ve hoş bir yolunu bulmanın sürekli bir arayışı içerisindedir. Bu amaçla sürekli yeni yöntemler geliştirilmektedir. Literatürde yeni yöntemlerle ilgili çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir. Bazıları ağrıyı azaltmada konvansiyonel tekniklerden üstün olduklarını bildirirken, bazıları anlamlı bir farklılık bulamamıştır. Bu nedenle, günümüzde yeni

sistemlere rağmen, konvansiyonel enjeksiyon teknikleri lokal anestezi sağlamada ilk tercih edilen yöntem olmaya devam etmektedir. Yeni sistemler ise ekipman gerekliliği, maliyeti ve etkilerinin halen tartışmalı olması nedeniyle daha çok yardımcı teknikler olarak kullanılmaktadır. Diş hekimleri özellikle de çocuk hastalarda rahat ve etkili bir anestezi sağlamak için yeni sistemleri takip etmeli, bilgilerini güncellemeli ve her hastaya göre uygun olan yöntemi seçebilmelidir.

Kaynakça

American Academy of Pediatric Dentistry (2020). Use of local anesthesia for pediatric dental patients. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 318-23.

Acs, G., Hersch, G., Testen, R. D., & Ng M.W. (2001). A 20-year perspective on the changing use of hand over mouth (HOM) and restraint in postdoctoral pediatric dental education. *Pediatr Dent, 23*, 301-306.

Berberoğlu, H. K., Köseoğlu, B. G., & Kasapoğlu, Ç. (2017). Diş hekimliğinde lokal anestezi, Quintessence Publishing Türkiye, İstanbul.

Bhuyan, S., Mohanty, S., Pradhan, S., & Shukla, M. (2020). Painless anesthesia in pediatric dentistry: a review. *Ind J oFor Med & Toxic, 14(4),* 8623-8626.

Blair, J. (2002).Vibraject from ITL dental. *Dent Econ, 92*, 90.

Chengappa, M. M. D., & Prashanth, A. K. (2020). Evaluation of efficacy of computer-controlled local anaesthetic delivery system vs traditional injection system for minor pediatric surgical procedures in children. Med J Arm For Ind, https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2020.08.010.

Davoudi, A., Rismanchian, M., Akhavan, A., Nosouhian, S., Bajoghli, F., Haghighat, A., Arbabzadeh, F., Samimi, P., Fiez, A., Shadmehr, E., Tabari, K., & Jahadi, S. (2016). A brief review on the efficacy of different possible and nonpharmacological techniques in eliminating discomfort of local anesthesia injection during dental procedures. *Anesth, essays res*. 10(1), 13–16.

Elbay, Ü. Ş., Elbay, M., Kaya, C., Uğurluel, C., & Baydemir, C. (2015). Çocuklarda palatal lokal infiltrasyon anestezisi uygulanırken meydana gelen enjeksiyon ağrısının azaltılmasında titreşim uyaranları sağlayan bir enjeksiyon sisteminin (Dentalvibe) etkinliğinin değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri J Dental Sci, 21(3)*, 207-215.

Garret-Bernardin, A., Cantile, T., D'Antò, V., Galanakis, A., Fauxpoint, G., Ferrazzono, G. F., De Rosa, S., Vallogini, G., Romeo, U., & Galeotti, A. (2017). Pain experience and behavior management in pediatric dentistry: a comparison between traditional local anesthesia and the wand computerized delivery system. Pain Res Manag, ID 7941238. https://doi.org/10.1155/2017/7941238

Grover, K., Samadi, F., Jaiswal, J. N., Navit, S., & Saha, S. (2012). An approach towards painless administration of local anaesthetic agents in pediatric dentistry: in vivo study. *J Int Dent Med Res, 5(2),* 96-101.

Gunasekeran, S., Babu, G., & Vijayan, V. (2020). Local anaesthesia in pediatric dentistry — an overview. *J Mult Dent Res, 6(1),* 16–21.

IAPD Foundational Articles and Consensus Recommendations: Local Anaesthesia in Pediatric Dentistry,2021. http://www.iapdworld.org/2021_10_local-anaesthesia-in-pediatric-dentistry.

Kosaraju, A., Vandewalle, K. S. (2009). A comparison of a refrigerant and a topical anesthetic gel as preinjection anesthetics: A clinical evaluation. *J Am Dent Assoc, 140,* 68–72.

Klinberg, G., & Ridell, K., Broga°rdh-Roth S., Vall, M., & Berlin H. (2017). Local analgesia in paediatric dentistry: a systematic review of techniques and pharmacologic agents. *Eur Arch Paediatr Dent, 18,* 323–329.

Kravitz, N.D. (2007). The use of compound topical anesthetics: A review. *J Am Dent Assoc, 138,* 1333–1339.

Kreider, K. A., Stratmann, R. G., Milano, M., Agostini, F.G., & Munsell, M. (2001). Reducing children's injection pain: lidocaine patches versus topical benzocaine gel. *Pediatr Dent, 23(1),* 19-23.

Kulkarni, N., Parakh, A., Modi, S., Mankare, A., Vanjari, G., & Fernande G. (2019). Painless anaesthesia in pediatric dentistry: an updated review. *IOSR-JDMS, 18(4),* 67-71.

Kuscu, O.O., Akyuz, S. (2006). Children's preferences concerning the physical appearance of dental injectors. *J Dent Child, 73(2),* 116-121.

Leopold, A., Wilson, S., Weaver, J.S., Moursi, M.M. (2002). Pharmacokinetics of lidocaine delivered from transmucosal patch in children. *Anesth Prog, 49(3),* 82-7.

Madadian, M. A., & Renton, T. (2019). Local anaesthesia in dentistry – achieving effective painless ınjections. *Dent Update, 46,* 837–846.

Meechan, J.G.: Local Anaesthesia for children. (2001). Ed: Welbury RR, Paediatric Dentistry, 2nd Ed., Oxford University Press, NewYork.

Nagargoje, Y.S., Sharma, G., Narula, S., Kumar, G., Mahla, D., & Mahajan, N. (2020). Recent advances in local anesthesia delivery systems: a review. *J Adv Med Dent Scie Res, 8(8),* 88-90.

Ogle, O. E., & Mahjoubi, G. (2012). Local Anesthesia: Agents, Techniques, and Complications. *Dent Clin North Am, 56*, 133–148.

Öztas, N. (2002). Çocuk Dis Hekimliginde Lokal Anestezi ve Yeni Teknikler. In: Diş Hekimliğinde Ağrı, Ed. Kisnisci R, Bulut ÖE, Bebek T. Birinci baskı. Egem Matbaacılık: Ankara.

Peedikayil, F. C., & Vijayan, A. (2013). An update on local anesthesia for pediatric dental patients. *Anesth Essays Res.7(1),* 4-9.

Saglam, A. A. (2005). Dental Anestezi. Birinci baskı. Berkay Ofset Ltd. Sti: Ankara.

Sriram, K., & Selvarasu, K. (2018). Adjunct techniques for painless intraoral local anesthesia - A systematic review. *Drug Invent Today, 10(1),* 2761-2768.

Tirupathi, S. P., & Rajasekhar S. (2020). Effect of precooling on pain during local anesthesia administration in children: a systematic review. *J Dent Anesth Pain Med, 20(3),* 119-127.

Todd, R., Glickman, G., Spears, R., & He, J. (2008). The efficacy of IntraFlow intraosseous injection as a primary anesthesia technique. J Endod, 34(3), 280-283.

Topaloğlu-Ak, A., Çoğulu, D., Atilla, E., & Ergin, E. (2018**).** Çocuklarda süt dişi tedavileri sırasında uygulanan bilgisayar kontrollü anestezi sistemi ile konvansiyonel infiltratif enjeksiyon anestezi yönteminin karşılaştırılması. *Aydın Dent J, 4(1),* 1-8.

Tüloğlu, Z., & Bayrak, Ş. (2010). Çocuk diş hekimliğinde kullanılan lokal anestezi teknikler ve güncel yaklaşımlar. *J Dent Fac Atatürk Uni, 20(1),* 53-61.

Veneva, E.R., & Belcheva, A.B. (2018). Local anesthesia in pediatric patients – a review of current and alternative methods, devices and techniques. *Folia Med (Plovdiv), 60(3),* 381-388.

Yesilyurt, C., Bulut, G., & Tasdemir, T. (2008). Pain perception during inferior alveolar injection administered with the Wand or conventional syringe. *Br Dent J, 205(5),* E10; 258-259.

Yoshikawa, F., Ushito, D., Ohe, D., Shirasishi, Y., Fukayama, H., & Uminoi M. (2003). Vibrating dental local anesthesia attachment to reduce injection pain. *J Jpn Dent Soc Anesthesiol, 31,* 194-195.

Bölüm 49

EGZERSİZ, OKSİDATİF STRES VE PARKİNSON HASTALIĞI

Bahriye ÇELİK[1]
Ayşe Ceylan HAMAMCIOĞLU[2]

1 Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Lisans Öğrencisi, Zonguldak.
2 Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya AD, Zonguldak.

Giriş

Serbest radikaller bir ya da daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip, kararsız, diğer moleküllerle reaksiyona girme eğilimleri son derece yüksek olan atom, molekül veya iyonlardır. Biyolojik ortamlarda serbest radikaller genellikle oksijen, azot ve kükürt moleküllerinden oluşur ve reaktif oksijen türleri (ROS), reaktif azot türleri (RNS), reaktif sülfür türleri (RSS) olarak isimlendirilen molekül gruplarını meydana getirir (Lü ve ark., 2010). Serbest radikallerin yaşlanma ve dejeneratif hastalıklara neden olduğu bilinmektedir. Oksidatif stres, literatürde ilk defa 1985 yılında Sies ve Cadenas tarafından "öncekinin lehine prooksidan-antioksidan dengesinde bir bozukluk" olarak tanımlanmıştır. Daha sonra bu tanım genişletilerek, 2007 yılında Dean Jones ve Helmut Sies oksidatif stresi "redoks sinyalizasyonunun ve kontrolünün bozulmasına ve/veya moleküler hasara yol açan, oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin oksidanlar lehine kayması sonucu bir dengesizlik" olarak tanımlamışlardır (Sies ve Cadenas, 1985; Sies ve Jones, 2007).

Fiziksel egzersizle birlikte beyin nöronal redoks durumunda bir değişiklik meydana gelir. Fiziksel egzersize karşı oluşan akut yanıt kan akışını ve hücre metabolizmasının hızını artırır (Secher ve ark., 2008). Son yıllarda direnç antrenmanının beyin üzerindeki etkileri ile ilgili deneysel çalışmaların sayısı önemli ölçüde artmıştır, ancak mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılamamıştır.

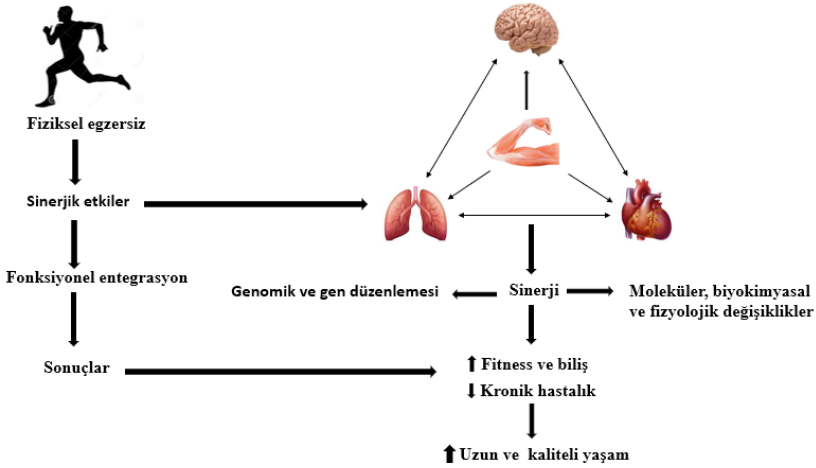
Parkinson hastalığı nörodejeneratif bir hastalık olup, beyinde yeterli dopamin üretilememesi sonucu ortaya çıkar. Hastalığın tamamen tedavisi mümkün olmasa da egzersiz, Parkinson hastalığında motor semptomları iyileştirebilen çok önemli bir etkendir. Ayrıca egzersiz Parkinson hastalığının biliş, uyku ve duygu durum bozuklukları, duyusal anormallik ve otonom fonksiyon bozukluğu gibi belirtilerini de iyileştirebilir. Egzersizin Parkinson hastalığının tıbbi tedavisi üzerinde ilacın yan etkilerini azaltmak ve ilacın etkinliğini artırmak gibi olumlu etkileri de vardır. Bu nedenle bu derlemede egzersizin oksidatif stres üzerine etkilerinin yanı sıra Parkinson hastalığının semptomları üzerindeki olumlu etkilerini de incelemeyi amaçladık.

Oksidatif Stres ve Egzersiz

Sağlıklı bir organizmada ROS ve RNS formundaki prooksidanlar üretildiğinde antioksidan savunma sistemi tarafından zararlı etkileri azaltılmaya çalışılır. Böylelikle serbest radikallerle antioksidanlar arasında denge kurulur. Fakat olumsuz fizikokimyasal, çevresel veya patolojik ajanlara maruz kalma sonucunda bu hassas dengenin prooksidanların lehine bozulması oksidatif stres oluşumuna neden olmaktadır.

Ortaya çıkan oksidatif stres, lipitler, membranlar, proteinler ve DNA gibi hücre yapılarında hasar meydana getirmektedir. Oksidatif stres sonucunda yaşlanmanın yanı sıra kalp-damar hastalıkları, pulmoner hastalıklar, immünolojik ve metabolik hastalıklar, sinir sistemi dejeneratif hastalıklarının yanı sıra çeşitli kanser türleri gibi birçok hastalık oluşmaktadır (Devasagayam ve ark 2004; Filaire ve Toumi, 2012).

İskelet kasında reaktif oksijen türlerinin fiziksel egzersiz sonrasında artığı literatürde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Egzersiz sırasında oksijen ihtiyacının artması bu durumun temel sebebi olarak kabul edilmiştir (Mastorakos ve ark., 2005; Powers ve Jackson, 2008; Pedersen ve ark., 2008). Tüm egzersiz tiplerinde oluşan oksidatif stres düzeyleri aynı değildir. Bu farklılıklar egzersizin tipine, süresine, yoğunluğuna ve bütün bunlarla birlikte kişinin antrenmanlı olup, olmama haline göre değişkenlik göstermektedir (Şahin, 2015). Kronik egzersiz, belli bir program dahilinde ve düzenli bir periyot ile uygulanan egzersizdir. Organizmayı oksidatif strese karşı korurken aynı zamanda vücudun genel direncini de artırmaktadır. Uzun süreli, düzenli ve aerobik egzersiz programlarının kronik hastalıklardan koruyucu etkisinin olduğu bilinmektedir (Alessio ve ark., 1988; Radak ve ark., 2002). Düzenli fiziksel egzersiz sonucunda farklı organ ve dokularda özellikle kas, beyin, kalp ve akciğer arasında sinerjik etkileşimler gerçekleşir. Bu sinerji gen ekspresyonunu modüle eder ve moleküler, biyokimyasal ve fizyolojik değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler vücut sistemleri arasındaki etkileşimleri güçlendirir, fiziksel zindeliği ve bilişsel performansı iyileştirir ve sonuç olarak kronik hastalık riskini azaltır (Şekil 1) (Pinho ve ark., 2019).



Şekil 1. *Düzenli fiziksel egzersizde görülen vücut sistemleri arasındaki etkileşimler (Pinho ve ark., 2019).*

Aerobik egzersiz sinir sistemini koruyucu mekanizmalarla ilişkilidir. Direnç antrenmanı, temel olarak anaerobik metabolizmaya dayanır ve kas homeostazını etkileyen kas kasılmasının yoğunluğuna bağlı olarak farklı uyaranları destekler. Direnç antrenmanının neden olduğu bu tür biyolojik değişiklikler egzersizin süresi, yoğunluğu, sıklığı ve türüne bağlıdır (Garber ve ark., 2011). Direnç antrenmanının nörodejeneratif hastalıkların önlenmesine ve antrenmanın başlattığı spesifik nörokimyasal adaptasyonlar yoluyla beyin aktivitelerinin sürdürülmesine, geliştirilmesine ve iyileşmesine önemli ölçüde katkıda bulunabileceği gösterilmiştir. Direnç antrenmanının iskelet kası üzerindeki etkileri oldukça iyi anlaşılmış olmasına rağmen beyin üzerindeki etkileri kısmen incelenmiştir (Radak ve ark., 2014; Pinho ve ark., 2019).

Beyinde Oksidatif Stres ve Direnç Antrenmanı

Beyin, yüksek seviyelerde fosfolipit ve çoklu doymamış yağ asitleri içerdiğinden oksidatif strese oldukça duyarlıdır. Ayrıca, beyinde düşük seviyelerde antioksidan enzimler vardır ve striatum gibi bazı bölgeler ROS oluşumunu kolaylaştıran yüksek demir seviyelerine sahiptir (Radak ve ark., 2016; Pinho ve ark., 2019).

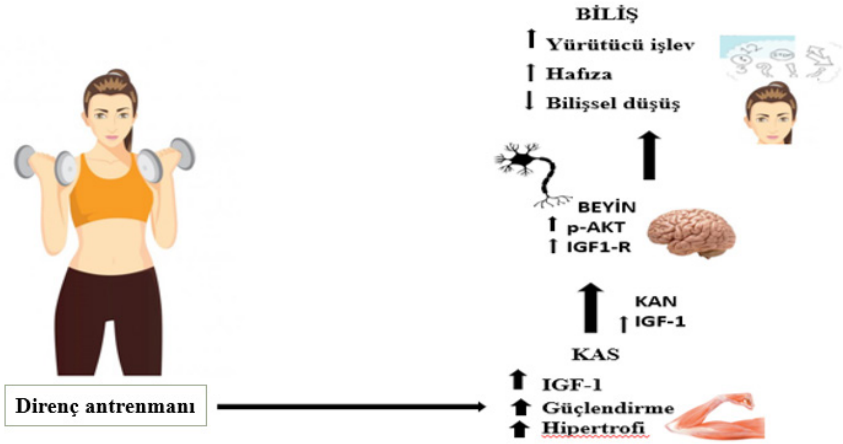
Fiziksel egzersize akut yanıt kan akışını ve hücre metabolizmasını artırır. Adaptif değişiklikler arasında antioksidanların pozitif regülasyonu ve enzimlerin onarımı, mitokondriyal biyogenez ve farklı sinyal yolakları ile redoks regülasyonu gelir (Radak ve ark., 2016). Yapılan çalışmalarda insan ve hayvan deneklerinde oksidatif stresi azaltmak, beyin redoks dengesini korumak ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) seviyelerini artırmak için aerobik fiziksel egzersiz yaptırılmıştır. Sonuç olarak, beynin oksidatif strese duyarlılığının, BDNF düzeylerini azalttığı bildirilmiştir (Siamilis ve ark., 2009; Radak ve ark., 2016). Aerobik egzersizin beyin redoks sistemi üzerindeki etkisi, farklı araştırmacılar tarafından geniş çapta rapor edilmiştir, ancak direnç antrenmanının serebral sistem üzerindeki etkisi tam olarak anlaşılmamıştır (Pinho ve ark., 2019).

Direnç Antrenmanı ve Biliş

Biliş, düşünme, öğrenme ve hatırlama süreçlerine denilmektedir. Yaşlanma ve birçok nörolojik hastalık, hafif bilişsel bozukluktan şiddetli demansa kadar bilişsel işlevleri bozmaktadır (Kelley ve Petersen, 2007). Bilişsel engelleme, çalışan bellek ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. İşleyen belleğin temel yürütücü işlevi, bilgiyi depolamayı ve onunla zihinsel olarak çalışmayı içerir (Diamond, 2013; Best ve ark., 2015). Yaşlanma,

işleme hızını, çalışan belleği, engelleyici işlevi ve uzun süreli belleği azaltır, ayrıca beyin yapısının boyutunu ve beyaz madde bütünlüğünü azaltır (Park ve Reuter-Lorenz, 2009). Büyük sağlık sorunları olmayan yaşlılarda direnç antrenmanının belleğin işleme hızını artırdığı gösterilmiştir (Yoon ve ark., 2018). Yaşlılarda direnç antrenmanının yürütücü, bilişsel güçlendirici etkileri için bildirilen tek mekanizma, kortikal beyaz madde atrofisinin önlenmesidir (Best ve ark., 2015).

Direnç antrenmanı kaslarda insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) sinyalini etkinleştirerek kas kütlesini ve gücünü artırır. Kaslar tarafından üretilen IGF-1, beyne dolaşım yoluyla ulaşır ve sinyal yollarının aktivasyonuna yol açan spesifik reseptörlere bağlanır. Belirli hedeflere göre hareket eder ve gelişmiş bilişle sonuçlanır. IGF-1, büyüme hormonu ile birlikte hücreleri çoğaltan ve yenileyen bir hormondur. IGF-1 yeni hücrelerin büyümesini teşvik ederek, yaşla ilgili bilişsel düşüşü önlemeye yardımcı olur (Şekil 2) (Pinho ve ark., 2019).



Şekil 2. *Direnç antrenmanının biliş üzerindeki etkileri (Pinho ve ark., 2019).*

p-AKT: Fosforile Protein Kinaz B, IGF-1: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1, IGF1-R : İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1 Reseptörü

Egzersiz Oksidatif Stresi İnhibe Eder ve Mitokondriyal Hasarı Onarır

Son derece aktif hücreler olan nöronlar, nöronal iletim, reseptörler, iyon kanalları, protein taşıma ve sinapsların düzenli aktivitesi gibi özel işlevleri gerçekleştirmek için sürekli enerjiye ihtiyaç duyarlar. Enerji kaynağı olan mitokondri, homeostaz ve nöronal fonksiyonun bütünlüğünü korumak için gereklidir. Hayvan deneylerinde egzersizin, nörotoksin

kaynaklı oksidatif stresi ve striatal protein düzeyini azaltabileceği bildirilmiştir. Buna karşılık, mitokondriyal fonksiyonun restorasyonu sinir fonksiyonunu iyileştirebilir ve nöronun hayatta kalmasına yardımcı olabilir. Altta yatan bir başka olası önemli mekanizma, egzersizin enflamasyonu suprese etmesi olabilir. Bu durum oksidatif stresi ve mitokondriyal disfonksiyonu azaltır. Örneğin; egzersiz tümör nekroz faktörü (TNF- α) ve interlökin 6 (IL-6) gibi proenflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu inhibe edebilir ve oksidanların üretimini azaltan antienflamatuvar faktörlerin ekspresyonunu uyarabilir. Beynin özellikle substantia nigra bölgesi nöroinflamatuar süreçler ve kronik mitokondriyal disfonksiyon ile etkilenmeye duyarlıdır (LaHue ve ark., 2016; Xu ve ark., 2019).

Egzersiz ve Beyin Sağlığı

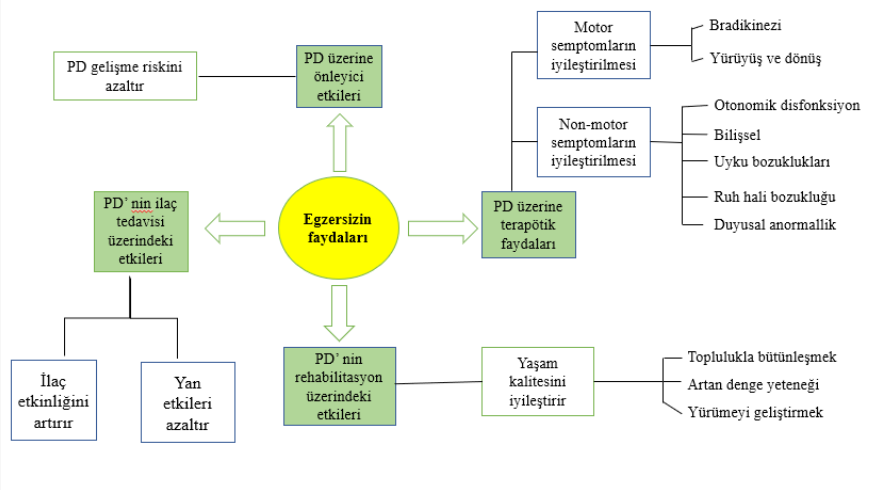
Artan kanıtlar, egzersizin beyin sağlığı üzerindeki etkilerinin geniş kapsamlı olduğunu göstermiştir.

Egzersiz, nörogenezi ve anjiyogenezi stimüle eder, büyüme faktörlerinin salınmasını artırır. İnsan ve hayvan deneyleri sonucunda sürekli egzersizin öğrenmeyi ve hafızayı geliştirebileceği, yaşlanma ve nörodejeneratif hastalıkların neden olduğu zihinsel düşüşü olumlu yönde etkileyebileceği gösterilmiştir. Ayrıca, egzersizin mekansal öğrenme için gerekli olan hipokampustaki sinaptik plastisiteyi ve sinaptik proteinlerin, glutamat reseptörlerinin, IGF-1 ve BDNF gibi nörotrofik faktörlerin seviyelerini artırabileceği bildirilmiştir (Cotman ve ark., 2007; Zigmond ve Smeyne, 2014; LaHue ve ark., 2016). Egzersizin nöronları koruyucu ve tedavi edici etkiler gösterdiği de bilinmektedir. İnme sonrası terapötik egzersiz programlarının inmeden etkilenen bireylerin rehabilitasyonunu ilerlettiği gösterilmiştir. Bu koruyucu ve tedavi edici etki, serebral iskemi hayvan modellerinde de gözlenmiştir. İnmeye ek olarak egzersizin faydaları yukarıda bahsedilen nörodejeneratif hastalıklarda da çalışılmıştır. Çalışmalar egzersizin semptomların başlamasını geciktirebileceğini ve Alzheimer, Huntington ve Parkinson gibi nörodejeneraif hastalıkların riskini azaltabileceğini göstermiştir (Cotman ve ark., 2007). Aynı zamanda, klinik müdahale çalışmalarında egzersiz sonrası bilişte olumlu yönde etkilerinin olduğu görülmüştür. Bu şekilde egzersiz, nörodejeneratif hastalıklar için terapötik stratejilerden biri olarak dikkate alınmaktadır (LaHue ve ark., 2016; Xu ve ark., 2019)

Egzersiz ve Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı hareket, biliş ve otonom sinir semptomları içeren nörodejeneratif bir hastalıktır. Parkinson hastalığını tamamen ortadan

kaldıracak bir tedavi yoktur. Farmakolojik ve nörocerrahi tedavilerinin yetersizliği göz önüne alındığında, birçok hekim Parkinson hastalığının mevcut tedavisine yardımcı ve tamamlayıcı olarak hizmet veren fizik tedaviyi tavsiye etmektedir (Şekil 3) (Xu ve ark., 2019).



Şekil 3. *Egzersizin, Parkinson hastalığı üzerinde birçok faydası bulunmaktadır (Xu ve ark., 2019). PD: Parkinson hastalığı*

Egzersizin Parkinson Hastalığı Üzerindeki Önleyici Etkileri

Egzersizin ilk olarak 1992 yılında Parkinson hastalığı için faydalı olduğu bildirilmiştir. Spora katılan erkeklerin egzersize bağlı olarak Parkinson hastalığına yakalanma riskinin daha düşük olduğu saptanmıştır (Sasco ve ark., 1992). Yüksek yoğunluklu fiziksel aktivite yapan hastalarda Parkinson hastalığına yakalanma riski azalmaktadır. Benzer şekilde iki yüz binden fazla katılımcının yer aldığı NIIH-AARP diyet ve sağlık çalışmasında, sürekli orta ve şiddetli egzersiz aktivitesinde yer alan katılımcıların Parkinson hastalığına yakalanma riskinin yapmayanlara göre %40 daha düşük olduğu bildirilmiştir (LaHue ve ark., 2016). İki büyük kohort çalışmada fiziksel aktivitenin yoğunluğu Parkinson hastalığı gelişme riski ile ters ilişkilidir. Bir başka çalışmada ise erkek bireylerde yoğun egzersizin Parkinson hastalığına yakalanma riskini %60 oranında azalttığı görülmüştür (Logroscino ve ark., 2006). İsveç' te yapılan 13 yıllık bir takip çalışmasında, haftada altı saatten fazla egzersiz yapan kişilerde Parkinson hastalığına yakalanma riskinin %43 oranında azaldığı saptanmıştır. İsveçli araştırmacılar, erkeklerde fiziksel aktivitenin Parkinson hastalığını önleyici etkilerinin kadınlara göre çok daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir (Yang ve ark., 2015).

Parkinson Hastalığının Klinik Belirtileri Üzerinde Egzersizin Terapötik Faydaları

Parkinson hastalığında kullanılan farmakolojik tedaviler hastalığa bağlı semptomları gidermek için kullanılmaktadır. Bu durum hastalık ciddi bir aşamaya ilerlemeden önce kısa vadeli faydalar sağlamaktadır. Fiziksel aktivite düşük maliyetli ve herkes tarafından yapılabilir olması nedeniyle Parkinson hastalığının tedavisinde etkilidir. Parkinson hastalığı ve egzersiz arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlayan önceki çalışmalar, fiziksel egzersizin hastalığın başlangıcını geciktirmeye ve Parkinson hastalığının ilerlemesini yavaşlatmaya yardımcı olabileceğini göstermiştir (Cheng ve ark., 2016). Randomize çalışmalar da koşu bandı eğitimi, dans ve tai-chi dahil olmak üzere çeşitli yoğunluklarda fiziksel aktiviteler Parkinson hastalığının motor belirtilerini iyileştirebileceği bulunmuştur (Corcos ve ark., 2012; Mak ve ark., 2017).

Egzersizin, Parkinson Hastalığının Motor Semptomları Üzerine Terapötik Etkileri

Bradikinezi

Parkinson hastalığının baskın özelliği motor bozukluktur ve ilk motor semptom dopaminin tükenmesidir ve Parkinson hastalarının en az %60' ında ortaya çıkmaktadır. Bradikinezi, Parkinson hastalığında azalmış kas gücü ve yavaş yürüme ile ilişkilidir, kısaca hareket yavaşlığı olarak tanımlanmaktadır. Tüm bu değişiklikler Parkinson hastalarında düşme riskini artırmaktadır. Kas güçsüzlüğü hem üst hem de alt ekstremitede görülebilir. Direnç antrenmanı Parkinson hastalığında denge, yürüme hızı, yürüme uzunluğu, kas gücü vb. gibi fiziksel işlevleri geliştirmek için kullanılmaktadır (Xu ve ark., 2019).

Yürüyüş ve Dönüş Performansı

Parkinson hastaları yürümekte ve dönmekte zorluk çekmektedir. Ayrıca Parkinson hastaları yürürken yavaş dönme ve donma göstermektedir. Bu durum Parkinson hastaları için düşme riskini artırmaktadır. Koşu bandı egzersizi, Parkinson hastalarının yürüme hızı ve adım uzunluğu gibi yürüyüş parametrelerini geliştirebilir. Bu nedenle, yürüyüş egzersizi Parkinson hastaları için iyi bir yoldur. Birkaç çalışma, en az dört haftalık egzersizden sonra yürüme hızı, adım uzunluğu ve destek süreci açısından yürüyüş performansının iyileştiğini ve etkisinin en az üç ay sürebileceğini göstermiştir (Mak ve ark., 2017). Egzersiz Parkinson hastalığında gelişmiş duruş ve denge kontrolü, yürüyüşle ilgili aktivitelerde

gelişme ve fiziksel özelliklerin iyileşmesi gibi motor semptomlarda yararlı etki sağlamaktadır.

Bozulmuş kas gücü ve denge yeteneği gibi fonksiyonel hareketlilik eksiklikleri de yürüyüş performansını etkileyebilir. Bu nedenle yürüyüş performansının iyileştirilmesi için sakatlık düzeyine bağlı olarak fonksiyonel hareketlilik egzersizini birleştiren fiziksel tedaviler gereklidir. Bir önceki çalışmada, 4-6 hafta boyunca 12-30 dakika spesifik egzersizden sonra, Parkinson hastalarının dönüş performansının kontrol grubuna göre büyük ölçüde iyileştiği bulunmuştur (Cheng ve ark., 2016). Buna ek olarak, dönüş-temelli eğitim, Parkinson hastalarının vestibüler entegrasyon yeteneğine fayda sağlar. Normal şartlar altında vestibüler, gidiş-dönüşe hazırlanmak için gereklidir ve vestibüler geribildirim, baş ve gövde döndürülmesi aynı anda gerçekleştiğinde aksiyal hareketleri kontrol etmeye yardımcı olur. Bununla birlikte, Parkinson hastaları genellikle denge bozukluğuna neden olan görsel ve vestibüler girdileri işlemede anormaldir. Vestibüler fonksiyon, dönüş tabanlı koşu bandı egzersizi ile iyileştirilebilir. Güçlendirilmiş kas ile birlikte gelişmiş vestibüler fonksiyon, dönüş tabanlı egzersizden sonra dönüşte daha iyi bir performansa yol açabilir. Bu gelişmeden yoğun egzersizin sağladığı bazal ganglia sistemindeki artan nöroplastisite, nöroprotektif ve nöroreztoratif kapasite gibi mekanizmalar sorumlu olabilir (Cotman ve ark., 2007). Ayrıca, egzersizle sağlanan güçlü bir bağışıklık sistemi ile birlikte kan akışı ve nörotrofik faktör düzeyinin artması nöroplastisite için fayda sağlar (Allen ve ark., 2015). Egzersiz denge yeteneğini geliştirerek ve kasları güçlendirerek, düşmeyi önleme etkisine sahiptir. Düşmeler, yaşlı Parkinson hastalarının ölümlerinin başlıca nedenidir ve bu şekilde oluşan yaralanmalar aileye ve topluma büyük bir yük bindirmektedir. Bu nedenle düşmeyi önlemek için gerekli tedavi arayışları günden güne önem kazanmaktadır. (Xu ve ark., 2019).

Egzersizin Parkinson Hastalığının Motor Olmayan Semptomları Üzerine Terapötik Etkileri

Hastalığın erken evresinde bile ilk belirti olarak ortaya çıkabilen ve yaşam kalitesini düşürebilen motorsuz semptomlarda Parkinson hastalığının önemli bir parçasıdır. Bilişsel bozukluklar, duygu durum gerilemesi, uyku bozuklukları ve ağrı Parkinson hastalığının motor olmayan semptomları arasındadır. Egzersizin bu semptomlar için de terapötik faydalar sağladığı gösterilmiştir (Aarsland ve ark., 2005; Cruise ve ark., 2011).

Bilişsel Eksiklikler

Bilişsel eksiklik, Parkinson hastalığının en önemli komplikasyonlarından biridir. Parkinson hastalarının %50-80' i geç dönemde demans bulguları göstermektedir (Aarsland ve Kurz, 2010). Parkinson hastalığı demansı, Parkinson hastalığı prevelansı 65 yaşından büyük bireylerde %0,5 olarak tahmin edilmiştir. Bilişsel bozuklukların yaşam kalitesi üzerinde görülen olumsuz etkileri hasta yakınları için çok pahalıya mal olabilmektedir. Üstelik etkili ilaçlar hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak için yetersizdir. Bu nedenle, bilişsel bozukluğu yönetmek için başka çözümler aranmış ve egzersizin beyin plastisitesine faydalı olduğu, farklı egzersiz türlerinin beynin belirli bölgelerini ve işlevlerini seçici olarak etkilediği bulunmuştur. Aerobik egzersizin beynin üst temporal ve paryetal prefrontal bölgeleri üzerinde yararı olduğu kanıtlanmıştır. Tüm bunların yanında egzersiz, Parkinson hastalığında beynin yürütücü işlevini iyileştirmektedir (Xu ve ark., 2019).

Egzersiz İlaç Etkinliğini Artırır ve Parkinson Hastalığında Yan Etkileri Azaltır

Emilim, dağılım, metabolizma ve atılım dahil olmak üzere ilaçların farmakokinetik süreci anatomik ve fizyolojik durumdan etkilenebilir. Egzersiz organ ve doku fonksiyonlarını büyük ölçüde etkilediğinden fizyolojik ve anatomik değişim ile ilişkilidir ve sonuç olarak ilaçların farmakokinetiğini etkileyebilir (Reuter ve ark., 2000).

Parkinson hastalarında levodopa kullanımı motor semptomların hafifletilmesi için başlıca farmakolojik tedavidir. Bununla birlikte levodopanın uzun süreli kullanımı motor dalgalanmalara ve istemsiz hareketlere yol açmaktadır. İstatistikler, beş yıldan uzun süre levodopa ile tedavi edilen Parkinson hastalarının %50' sinde yıpranma ve diskinezi geliştiği görülmüştür (Baas ve ark., 1997). Levodopa kaynaklı diskinezi 4-6 yıl boyunca levodopa ile tedavi edilen hastaların %40' ında görülür ve yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemektedir ancak mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Yapılan bazı çalışmalarda egzersizin levodopayı indükleyerek, etkinliğini artırdığı bildirilmiştir ve fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, egzersizin levodopa kaynaklı diskinezi gelişimini önlediği ve levodopa-antiparkinson etkisini etkilemeden, striatopallidal dopaminerjik sinyalin normalleşmesi yoluyla levodopanın yan etkilerini hafiflettiği bulunmuştur (Aguiar ve ark., 2013; Speck ve ark., 2019). Ayrıca Parkinson hastalarında yapılan çeşitli klinik çalışmalar sonucunda egzersizin levodopanın farmakokinetiği ve farmakodinamikleri üzerinde hiçbir etkisi olmadığını bildirilmiştir (McLaughlin ve Jacobs, 2017).

Ancak levodopa alımından 120-150 dakika sonra egzersiz yapmak levodopa etkinliğini artırabilir ve bu nedenle daha iyi motor yanıt alınabilmektedir (Muhlack ve ark., 2007).

Egzersizin Parkinson Hastalığı Üzerindeki Etkisinin Altında Yatan Mekanizmalar

Parkinson Hastalığı Hayvan Modellerinde Egzersizin Etkisi

Hayvan deneylerinde yapılan araştırmalar sonucunda uzun süreli egzersizin Parkinson hastalığı modellerinde nörolojik ve motor düşüşleri azalttığı bulunmuştur (VanLeeuwen ve ark., 2010). Uzun süreli egzersiz kronik Parkinson hastalığı olan farelerde nörodavranışsal ve mitokondriyal defektleri önlemekle kalmaz, aynı zamanda nigrostriatal nöronların aktivitesini de artırabilmektedir. Yapılan bir çalışmada Parkinson hastası farelerde direnç antrenmanının nörolojik değişiklikler ve davranışsal performans üzerindeki etkileri incelenmiştir ve 18 haftalık egzersiz antrenmanı sonucunda, substantia nigra ve striatumda Glial hücre kaynaklı nörotrofik faktör (GDNF) düzeyinde önemli bir artışın ardından uyumsuzluk davranışlarının önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur (Lau ve ark., 2011). Ayrıca egzersizin önemli ölçüde endojen BDNF ve GDNF düzeylerini artırdığı ve Parkinson hastalığı fare modellerinde, mitokondriyal disfonksiyonu iyileştirdiği bilinmektedir. Aynı şekilde Parkinson hastası sıçan modellerinde egzersizin sriatumda dopamin kaybını tersine çevirdiği görülmüştür. Ayrıca 6-hidroksidopamin (6-OHDA) kaynaklı Parkinson hastalığı sıçan modelinde, otonom koşu ve step ritim hareketleri de striatumda dopamin kaybını tersine çevirebilmektedir (Lau ve ark., 2011; LaHue ve ark., 2016). Bu nedenle egzersizi artırarak yaşam tarzında değişiklik yapmak Parkinson hastalığının başlangıcını önlemede ya da mevcut hastalığın belirtilerini iyileştirmede nöroprotektif bir yöntem olabilir.

Egzersiz, Anjiyogenezi Teşvik Eder ve Glukoz Kullanımını Artırır

Fare deneylerinde uzun süreli egzersizin hipokampus, striatum, korteks ve beyinciğe besin ve enerji sağlayan geniş kan damarlarının büyümesine neden olduğu gösterilmiştir (Black ve ark., 1990). Uzun süreli egzersizde beyinde glukoz kullanımı enzimlerin ekspresyonunu uyarır. Bu süreçte nörotrofik faktörlerin düzenlenmesi önemli rol oynar (Ding ve ark., 2006). Bazı çalışmalar da uzun süreli aerobik egzersizin beyinde adaptif bir değişikliğe yol açtığını göstermiştir (Duncker ve Bache, 2008). Uzun süreli egzersiz Parkinson hastalarında kas hücre metaboliz-

masını geliştirip, kas atrofisini önleyerek tedaviye fayda sağlar (Chung ve ark., 2016).

Egzersiz, Nörotrofik Faktör Üretimini Teşvik Eder ve Dopaminerjik Nöronların Hasarını Azaltır

Önceki çalışmalarda özellikle GDNF, BDNF, IGF-1 ve VEGF (Vasküler endotelyal büyüme faktörü) gibi beyin içindeki nörotrofik faktörlerin, egzersizin beyin sağlığı üzerindeki etkilerine aracılık eden başlıca büyüme faktörleri oldukları bulunmuştur (Cotman ve ark., 2007). Beyin plastisitesini ve beyin fonksiyonunu düzenleyen bu büyüme faktörleri nöronların hayatta kalmasını desteklemek ve tamamlayıcı etkiler üretmek için birlikte çalışmaktadırlar. Klinik çalışmalar Parkinson hastalığının ilk aşamasında, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında serum BDNF düzeylerinde önemli bir azalma olduğunu göstermişlerdir (Scalzo ve ark., 2010). Parkinson hastalarında beyindeki BDNF ve GDNF düzeyleri de önemli ölçüde azalmaktadır. Bu nedenle Parkinson hastalığında nöron ölümü, yetersiz nörotrofik faktör girişi ile ilişkili kısmen kusurlu sinaptik plastisiteden kaynaklanabilir (Chauhan ve ark., 2001). Parkinson hastası olan hayvan modellerinde egzersiz büyüme faktörü üretimini artırabilirken, reseptör ekspresyonunu ve hücresel enflamasyonu azaltır, oksidatif stres ve dopaminerjik nöronal hasarı hafifletir (Lau ve ark., 2011). 6-OHDA ve 1-metil 4-fenil 1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) kaynaklı Parkinson hastalığı modellerinde BDNF, 6-OHDA ve MPTP' ye bağlı dopaminerjik hücreyi zararlı olmaktan korur ve sinaptik iletimi yaygın olarak destekler (Ahlskog, 2011). Ancak, uzun süreli egzersiz eğitimi nöronal hasara ve dejenerasyona karşı, endojen BDNF ve GDNF düzeyini yükseltebilir. İlginçtir ki önceki çalışmalarda egzersiz tarafından indüklenen nörotrofik faktörlerin seçici ve nöronal bölgelerin dağılımı için spesifik oldukları bulunmuştur. Bu sonuçlar nörodejeneratif hastalıkların tedavisi için yeni fikirler sağlayabilmektedir (Lau ve ark., 2011). Nörotrofik faktörlerin üretimini teşvik etmenin yanı sıra aerobik egzersizin insanda dopamin salınımını tetiklediği de gösterilmiştir ve striatumdaki dopamin reseptörlerinin ekspresyonunu artırmaktadır (Fisher ve ark., 2013). Yoğun koşu bandı antrenmanının, Parkinson hastalarında dopamin reseptörü DR-D2R ekspresyonunu artırdığı da gösterilmiştir (Sacheli ve ark., 2018).

Egzersiz Metabolizmayı İyileştirir

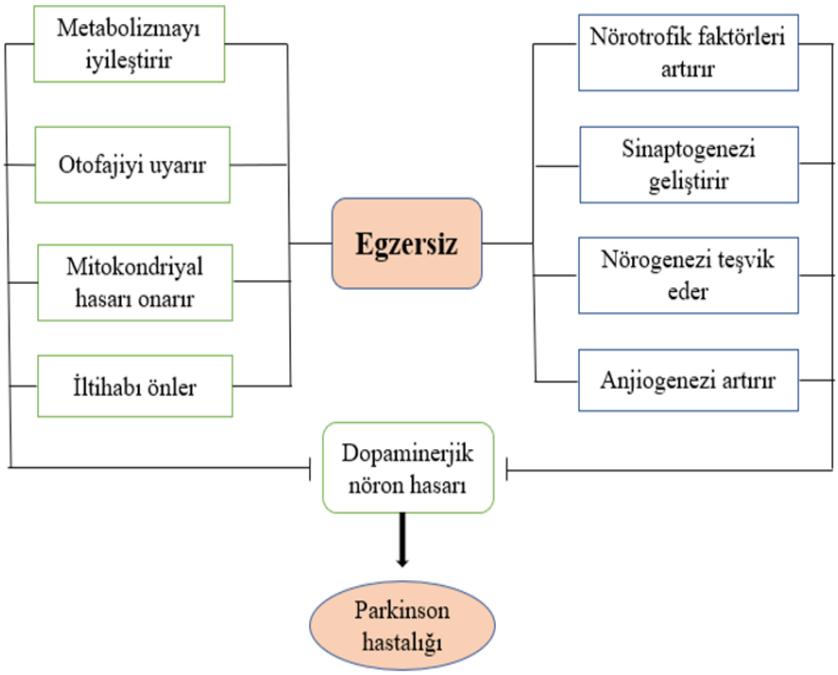
Klinik olarak birçok hastalığın başlangıcı ve gelişimi, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için risk faktörleri olan ve beyin fonksiyon bozukluğuna yol açabilen diyabet ve obezite gibi metabolik

bozukluklarla yakından ilişkilidir. Yapılan çalışmalar, bazı metabolik hastalıklarda metabolik anormalliklerin nörodejeneratif hastalıkların gelişimini kötüleştirdiği bulunmuştur (Cotman ve ark., 2007; LaHue ve ark., 2016). Ayrıca diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıkların Parkinson hastalığı için risk faktörleri oldukları tespit edilmiştir (Hu ve ark., 2007). Parkinson hastalığında insülin reseptöründe defekt, mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve enflamasyon gibi diyabet ile benzer moleküler bozukluklar görülmektedir. Ayrıca, adipositler hücre içi proenflamatuvar kaskad reaksiyonu sonucu oksidatif stres ve enflamasyona neden olabilir. Egzersiz, metabolik hastalıkların neden olduğu patolojik değişiklikleri iyileştirirken, Parkinson hastalığında görülen anormal metabolizmayı da düzenler (Pedersen ve Saltin, 2015).

Egzersiz Otofajiyi Düzenler

Parkinson hastalığında alfa-sinüklein birikimi sonucu aksonal transportta hasar meydana gelir. Artan kanıtlar, egzersizin sinirlerde koruma sağladığını göstermiştir ve egzersiz alfa-sinüklein seviyelerini azaltabilmektedir. Anormal biriken proteinlerin temizlenmesi esas olarak otofajik lizozomal sisteme ve ubikitin proteaz sistemine bağlıdır. Otofaji, büyük proteinlerin ve uzun ömürlü proteinlerin temizlenmesi için en önemli mekanizmadır. Otofaji aktivasyonu mitokondriyal fonksiyonu iyileştirebilir ve alfa-sinüklein temizlenmesini teşvik edebilir, ayrıca Parkinson hastalığının neden olduğu dopaminerjik nöronal disfonksiyonun restorasyonuna katkıda bulunur.

Ayrıca orta veya şiddetli yoğunlukta, uzun süreli ve sık yapılan egzersiz ile birlikte daha iyi faydalar sağlanmaktadır. Egzersiz aynı zamanda levodopanın etkinliğini artırır ve yan etkilerini azaltır. Ayrıca, egzersiz yaşam kalitesini artırmaktadır ve denge problemini iyileştirmek için bir rehabilitasyon tedavisi olarak kullanılmaktadır. Egzersizin beyin sağlığı üzerindeki olumlu etkileri arasında gelişmiş bir mitokondriyal fonksiyon, gelişmiş GDNF üretimi, artan sinaptik plastisite ve nörogenez, rejenere anjiyogenez, dengeli metabolizma ve glukoz kullanımının iyileşmesi başta gelir (Şekil 4) (Xu ve ark., 2019).



Şekil 4. *Egzersiz mekanizması Parkinson hastalığını iyileştirir (Xu ve ark., 2019).*

Sonuç olarak, fiziksel egzersiz ROS salınımını artırsa da düzenli yapıldığında organizmayı oksidatif strese karşı koruyucu etki göstermektedir. Aerobik egzersiz sinir sistemini korurken, anaerobik metabolizmaya dayanan direnç antrenmanının beyin üzerindeki etkileri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. İskelet kasında IGF-1'i uyararak kas kütlesini ve gücünü artırdığı bilinmektedir. ROS ilişkili mekanizmalar, Parkinson hastası hayvan modellerinde zorunlu egzersizin yararlı etkilerini açıklayabilir. Ancak Parkinson hastalığının patogenezini anlamak ve egzersizin bu hastalar için önemini aydınlatabilmek için daha geniş kapsamlı deneysel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

Lü JM, Lin PH, Yao Q, Chen C, (2010). Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems, J Cell Mol Med, 14, 840-60.

Sies H & Cadenas E (1985). Oxidative stress: damage to intact cells and organs. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 311, 617–631.

Sies H & Jones DP (2007). Oxidative Stress. Elsevier: Amsterdam.

Secher NH, Seifert T., Van Lieshout JJ Egzersiz sırasında serebral kan akışı ve metabolizma: Yorgunluk için çıkarımlar. J. Appl. Physiol. 2008; 104: 306–314. doi: 10.1152 / japplphysiol.00853.2007.

Devasagayam TP1, Tilak JC, Boloor KK, Sane KS, Ghaskadbi SS, Lele RD, 2004. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. J Assoc Physicians India, 52, 794-804.

Filaire E, Toumi H, 2012. Reactive oxygen species and exercise on bone metabolism: friend or enemy? Joint Bone Spine, 79, 341-6.

Mastorakos G, Pavlatou M, Kandarakis E, Chrousos GP. Exercise and the stress system. Hormones 2005; 4: 73-89.

Powers SK, Jackson MJ, 2008. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. Physiol Rev, 88, 1243-76.

Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: Focus on muscle derived interleukin-6. Physiol Rev 2008; 88: 1379-406.

Şahin, A. M. (2015). Akut tüketici egzersiz sürecinin diyabet oluşturulmuş sıçanlara ait bazı oksidan ve antioksidan parametreler üzerine olan etkisinin incelenmesi (Doktora Tezi). İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Alessio, H.M., Goldfarb, A.H., et al. (1988). Lipid Peroxidation and Scavenger Enzymes During Exercise: Adaptive Response to Training. Journal of Applied Physiology, 64: 1333-6.

Radak, Z., Naito, H., Kaneko, T., Tahara, S., Nakamoto, H., Takahashi, R. et al. (2002). Exercise Training Decreases DNA Damage And İncreases DNA Repair And Resistance Against Oxidative Stress Of Proteins İn Aged Rat Skeletal Muscle. Pflugers Archive, 445: 273-8

Pinho Ricardo A., Aderbal S. Aguiar Jr. and Radák Zsolt (2019). Nov 6;8(11):529. doi: 10.3390/antiox8110529. Effects of Resistance Exercise on Cerebral Redox Regulation and Cognition: An Interplay Between Muscle and Brain

Garber C.E., Blissmer B., Deschenes M.R., Franklin B.A., Lamonte M.J., Lee I.-M., Nieman D.C., Swain D.P. American College of Sports Medicine American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and

neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 2011; 43:1334–1359.

Radak Z., Ihasz F., Koltai E., Goto S., Taylor AW, Boldogh I. Beynin fiziksel egzersize redoks ile ilişkili adaptif tepkisi. Ücretsiz Radic. Res. 2014; 48: 84–92. doi: 10.3109 / 10715762.2013.826352.

Radak Z., Suzuki K., Higuchi M., Balogh L., Boldogh I., Koltai E. Physical exercise, reactive oxygen species and neuroprotection. Free Radic. Biol. Med. 2016; 98:187–196. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.01.024.

Siamilis S., Jakus J., Nyakas C., Costa A., Mihalik B., Falus A., Radak Z. The effect of exercise and oxidant–antioxidant intervention on the levels of neurotrophins and free radicals in spinal cord of rats. Spinal Cord. 2009; 47:453–457. doi: 10.1038/sc.2008.125.

Kelley B.J., Petersen R.C. Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Neurol. Clin. 2007; 25:577–609. doi: 10.1016/j.ncl.2007.03.008.

Diamond A. Executive functions. Annu. Rev. Psychol. 2013; 64:135–168. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750.

Best J.R., Chiu B.K., Liang Hsu C., Nagamatsu L.S., Liu-Ambrose T. Long-Term Effects of Resistance Exercise Training on Cognition and Brain Volume in Older Women: Results from a Randomized Controlled Trial. J. Int. Neuropsychol. Soc. 2015; 21:745–756. doi: 10.1017/S1355617715000673.

Park D.C., Reuter-Lorenz P. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. Annu. Rev. Psychol. 2009; 60:173–196. doi: 10.1146/annurev.psych.59.103006.093656.

Yoon D.H., Lee J.-Y., Song W. Effects of Resistance Exercise Training on Cognitive Function and Physical Performance in Cognitive Frailty: A Randomized Controlled Trial. J. Nutr. Health Aging. 2018; 22:944–951. doi: 10.1007/s12603-018-1090-9.

LaHue, S.C., Comella, C.L., & Tanner, C.M. (2016). The best medicine? The influence of physical activity and inactivity on Parkinson's disease. *Movement disorders*, *31*(10), 1444-1454.

Xu, X., Fu, Z. ve Le, W. (2019). Exercise and Parkinson's Disease. International Review of Neurobiology. doi: 10. 1016/ bs.irn.2019.06.003

Cotman, C.W., Berchtold, N.C., & Christie, L.A. (2007). Exercise builds brain health: Key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences, 30*(9), 464-472.

Zigmond, M.J., & Smeyne, R.J., (2014). Exercise: Is it a neuroprotective and if so, how does it work? Parkinsonism & Related Disorders, 20(suppl. 1), S123-S127.

Sasco, A.J., Paffenbarger, R.S., Jr., Gendre I., & Wing, A.L. (1992). The role of physical exercise in the occurrence of Parkinson's disease. *Archives of Neurology, 49*(4), 360-365.

Logroscino. G., Sesso., H.D., Paffenbarger, R.S., Jr., & Lee, I.M. (2006). Physical activity and risk of Parkinson's disease: A prospective cohort study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 77*(12), 1318-1322.

Yang F., Trolle Lagerros, Y., Bellocco, R., Adami, H.O., Fang, F., Pedersen, N.L., et al. (2015). Physical activity and risk of Parkinson's disease in the Swedish National March Cohort. *Brain, 138* (Pt. 2), 269-275.

Cheng, F.Y., Yang, Y.R., Chen L.M., Wu, Y.R., Cheng, S.J., & Wang, R.Y. (2016). Positive effects of specific exercise and novel turning-based treadmill training on turning performance in individuals with Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Science Reports, 6*, 33242.

Corcos, D.M., Comella, C.L., & Goetz, C.G. (2012). Tai chi for patients with Parkinson's disease. The New England Journal of Medicine, 366(18), 1737-1738, author reply 1738.

Mak, M.K., Wong-Yu, I.S., Shen, X., & Chung, C.L. (2017). Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease. *Nature Reviews. Neurology, 13*(11), 689-703.

Allen, N.E., Moloney, N., van Vliet, V., & Canning, C. G. (2015). The rationale for exercise in the management of pain in Parkinson's disease. Journal of Parkinson's disease, 5(2), 229-239.

Aarsland, D., Zaccai, J., & Brayne, C. (2005). A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. Movement Disorders, 20(10), 1255-1263.

Cruise, K. E., Bucks, R. S., Loftus, A. M., Newton R. U., Pegoraro, R., & Thomas, M. G. (2011). Exercise and Parkinson's: Benefits for cognition and quality of life. Acta Neurologica Scandinavica, 123(1), 13-19.

Aarsland, D., & Kurz, M. W. (2010). The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. Brain Pathology, 20(3), 633-639.

Reuter, I., Harder, S., Engelhardt, M., & Baas, H. (2000). The effect of exercise on pharmacokinetics and pharmacodynamics of levodopa. Movement Disorders, 15(5), 862-868.

Baas, H., Beiske, A.G., Ghika, J., Jackson, M., Oertel, W.H., Poewe, W., et al. (1997). Catechol-O-methyltransferase inhibition with tolcapone reduces the "wearing off" phenomenon and levodopa requirements in fluctuating parkinsonian patients. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 63(4), 421-428.

Aguiar, A.S., Jr., Moreira, E.L., Hoeller, A.A., Oliveira, P.A., Cordova, F.M., Glaser, V., et al. (2013). Exercise attenuates levodopa-induced dyskinesia in 6-hydroxydopamine-lesioned mice. Neuroscience, 243, 46-53.

Speck, A.E., Schamne, M.G., Aguiar, A.S., Cunha, R.A., & Prediger, R.D. (2019). Treadmill exercise attenuates L-DOPA-induced dyskinesia and

increases striatal levels of glial cell-derived neurotrophic factor (GDNF) in hemiparkinsonian mice. *Molecular Neurobiology, 56*(4), 2944-2951.

McLaughlin, M., & Jacobs, I. (2017). Exercise is medicine, but does it interfere with medicine? *Exercise and sport sciences reviews, 45*(3), 127-135.

Muhlack, S., Welnic J., Woitalla, D., & Muller, T. (2007). Exercise improves efficacy of levodopa in patients with Parkinson' s disease. *Movement Disorders, 22*(3), 427-430.

VanLeeuwen, J.E., Petzinger, G. M., Walsh, J.P., Akopian, G. K., Vuckovic, M., & Jakowec, M. W. (2010). Altered AMPA receptor expression with treadmill exercise in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-lesioned mouse model of basal ganglia injury. *Journal of Neuroscience Research, 88*(3), 650-668.

Lau, Y.S., Patki, G., Das-Panja, K., Le, W.D., & Ahmad, S.O. (2011). Neuroprotective effects and mechanisms of exercise in a chronic mouse model of Parkinson's disease with moderate neurodegeneration. European Journal of Neurology, 33(7), 1264-1274.

Black, J. E., Isaacs, K.R., Anderson, B. J., Alcantara, A. A., & Greenough, W. T. (1990). Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Procedings of the National Academy of Sciences of The United States of America, 87*(14), 5568-5572.

Ding, Q., Vaynman, S., Souda, P., Whitelegge, J.P., & Gomez-Pinilla, F. (2006). Exercise affects energy metabolism and neural plasticity-related proteins in the hippocampus as revealed by proteomic analysis. *The European Journal of Neuroscience, 24*(5), 1265-1276.

Duncker, D. J., & Bache, R. J. (2008). Regulation of coronary blood flow during exercise. *Physiological Reviews, 88*(3), 1009-1086.

Chung, C. L., Thilarajah, S., & Tan, D. (2016). Effectiveness of Resistance training on muscle strength and physical function in people with Parkinson' s disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation, 30*(1), 11-23.

Scalzo, P., Kummer, A., Bretas, T. L., Cardoso, F., & Teixeira, A. L. (2010). Serum levels of brain- derived neurotrophic factor correlate with motor impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, 257*(4), 540-545.

Chauhan, N. B., Siegel, G. J., & Lee, J. M. (2001). Depletion of glial cell line-derived neurotrophic factor in substantia nigra neurons of Parkinson's disease brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy, 21*(4), 277-288.

Ahlskog, J. E. (2011). Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology, 77*(3), 288-294.

Fisher, B. E., Li, Q., Nacca, A., Salem, G. J., Song, J., Yip, J., et al. (2013). Treadmill exercise elevates striatal dopamine D2 receptor binding potential in patients with early Parkinson's disease. *Neuroreport, 24*(10), 509-514.

Sacheli, M. A., Murray, D. K., Vafai, N., Cherkasova, M.V., Dinelle, K., Shahinfard, E., et al. (2018). Habitual exercisers versus sedentary subjects with Parkinson's disease: Multimodal PET and fMRI study. *Movement Disorders, 33*(12), 1945-1950.

Hu, G., Jousilahti, P., Bidel, S., Antikainen, R., & Tuomilehto, J. (2007). Type 2 diabetes and the risk of Parkinson's disease. Diabetes Care, 30(4), 842-847.

Pedersen, B. K., & Saltin, B. (2015). Exercise as medicine-Evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 25(Suppl. 3), 1-72.

Bölüm 50

ÇOCUĞA YÖNELİK CİNSEL İSTİSMARDA EBELİK YAKLAŞIMI

Berna YILMAZ[1]
Sevda ELİŞ YILDIZ[2]

1 Uzman Ebe, Akyaka Aile Sağlığı Merkezi, Kars, Türkiye, Orcid: 0000-0002-6294-7748
2 Doç. Dr. Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, Orcid: 0000-0002-3585-6648

Giriş

On sekiz yaşından küçük, kendisine aktarılan genetik ve kültürel mirasın taşıyıcısı olan, aile, eğitim, din ve devlet gibi kurumların oluşturduğu ortamda büyüyen kimseye çocuk denir (1,2). Çocuk istismarı, çocuğa, ailesi ya da çocuğun bakımından sorumlu kişi ya da kişiler tarafından uygulanan, ciddi duygusal, fiziksel yaralanmaya, hatta ölüme yol açabilecek davranışları içeren, cinsel istismar, duygusal örselenme ve çocuğu yalnız bırakma gibi olguların da yer aldığı her türlü kötü muameleler olarak tanımlanabilir (3). Dünya Sağlık Örgütü çocuk istismarını; "*Çocuğun sağlıklı büyüme ve gelişmesinin olumsuz olarak etkileyen her türlü fiziksel ve/veya duygusal, cinsel, ihmal/ ihmale sebep olacak her türlü davranış ve tutumlara maruz kalması*" şeklinde tanımlamaktadır (4). Ülkemiz gündeminde de sıklıkla karşımıza çıkan çocuk istismarı; fiziksel, cinsel, duygusal şiddet ve çocuğun ihmali olmak üzere 4 kategoride incelenmektedir (5).

Cinsel istismar, bir çocuğun rızasının olmasına yada olmamasına bakılmaksızın, yetişkin ya da çocukla arasında yasalar tarafında belirlenen belli bir yaş farkı bulunan kişi ya da kişiler tarafından cinsel stimülasyon amaçlı kullanılması ve çocuğun beden ile ruh sağlığını olumsuz yönde etkileyerek sosyal, kültürel gelişimine zarar vermesidir (2). Türk Ceza Kanuna'a göre cinsel istismar, *"On beş yaşını tamamlamamış veya tamamlamış olmakla birlikte fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını algılama yeteneği gelişmemiş olan çocuklara karşı gerçekleştirilen her türlü cinsel davranış, diğer çocuklara karşı sadece cebir, tehdit, hile veya iradeyi etkileyen başka bir nedene dayalı olarak gerçekleştirilen cinsel davranışlar"*olarak tanımlanmaktadır (6).

Cinsel istismarı içinde yer alan ensest kavramı ise, evlenmeleri hukuki, dini ve ahlaki açıdan yasaklanan, çocuk ya da ergenle kan bağı olan ya da onun bakımını üstlenen kişiler tarafından uygulanan, cinsel istismarın sosyokültürel yapıyı travmatize edebilecek bir şeklidir. Çocuğun en güvendiği, tanıdığı kişi ya da kişiler tarafından olması durumu zorlaştıran en temel sebepler arasında yer almaktadır (7). Enseste neden olan faktörler; ebeveynin bağımlılık yapıcı madde kullanıyor olması, psikiyatrik herhangi bir bozukluğunun olması, annenin evi terk etmiş olması, iktidarsızlık problemi, ebeveynin çocuğun yetişme sürecine katılmaması, 6-8 yaşlarında ve kız çocuk olması, çocuğun ebeveynleri ile aynı yatak odasını kullanması şeklinde sıralanabilir. Cinsel ilişkinin yanı sıra cinsel içerikli olan tüm davranışlar da bu kavram içinde değerlendirilmelidir (8). Cinsel istismardan söz ederken çocuk ile yetişkin

arasındaki cinsel aktiviteler üzerinde durulmakla birlikte, iki çocuk arasında yaş farkı en az 5 yıl olduğunda, küçük çocuğa yönelik zorlama ya da ikna yoluyla cinsel haz amacı ile yapılan davranışlara maruz kalması durumunda da cinsel istismardan söz edilebilir. Aynı yaş grubundaki bireylerde birinin mental retarde olması, failin mağdur üzerinde belirli güç ve kontrolünün olması cinsel istismarda belirleyici rol oynar (9,7).

Epidemiyoloji

Çocuk istismarı ve ihmali tüm dünya ülkelerinde görülen önemli bir halk sağlığı sorundur. Dünyada her yıl 1.6 milyon çocuğun cinsel, duygusal, fiziksel istismar ya da ihmale uğradığı; 1000'den fazla çocuğun bu sebeplerden dolayı öldüğü öne sürülmektedir (10).

İstatistiklere göre kız çocuklarının cinsel istismara maruziyet durumu erkek çocuklarına oranla daha çoktur. Erkekler ise daha çok fail konumunda bulunmaktadırlar. Ortalama olarak istismar yaşı 8-11 olarak bildirilmektedir. Başka bir araştırmaya göre ise 4-9 yaş arası çocukların cinsel istismar açısında risk oluşturduğu saptanmıştır (5). Kızlarda 15 yaş civarı, erkeklerde ise 7-11 yaş arası cinsel istismar oranı yüksektir. 0-6 yaş grubu çocuklarda cinsel istismar oranı daha azdır. Mental retarde çocuklarda cinsel istismar oranı ruhsal olarak sağlıklı olan çocuklara göre daha yüksektir. Cinsel istismar daha çok çocuğun tanıdığı, bildiği yakın çevresi tarafından gerçekleşmektedir. Ev ortamında cinsel istismar oranı başka mekanlara oranla daha yüksektir (11,12). Cinsel istismarın insidansına ilişkin net bilgiye veri yetersizliğine bağlı olarak ulaşmak zordur. Eldeki veriler ise psikoterapi gören yetişkinlerin geçmiş yaşantılarından elde edilmiştir (5).

Çocuk istismarı, günümüzde bütün toplumların ve farklı sosyo-ekonomik sınıflara sahip toplulukların yaşadığı ortak bir sorunudur (13). Bu sorunu tetikleyen bazı etkenler incelendiğinde, en önemli faktör olarak sosyo ekonomik durumun yetersizliği yer almaktadır. Çünkü sosyo ekonomik durumun yetersizliği; eşler arasında kavgaya, çocukların uygun olmayan iş ortamlarında çalıştırılmasına, yetersiz beslenme ve barınma/ sağlık hizmetlerine ulaşamama gibi sonuçlara neden olmaktadır. Bunlarla birlikte özellikle kız çocuklarını okula göndermeme, erken yaşta evlilikler, seks işçiliği/ çocuk pornosu, kızların sünnet edilmesi/ kız çocukların düşük yapması gibi toplumların kültürel davranışları istismarı arttıran etkenler arasındadır. Çocuğa bakım veren kişilerin disiplin aracı olarak uyguladıkları şiddet gibi yaklaşımlar da istismar riskini arttırmaktadır (14,15).

Cinsel İstismarın Belirleyicileri

Ülkemizde çocuk istismar ve ihmali ile ilgili toplumsal tarama çalışmaları sayısının yetersiz olduğu görülmekte, bunun nedeni olarak ise mevcut durumla ilgili olayların tanılanmasının ve rapor edilmesinin zor olduğu belirtilmektedir (16). Cinsel istismarın tanı ve müdahalesi çocuk istismarı türleri içerisinde en zor olanıdır. Mağdurun çocuk olması ve toplumun değer yargıları ile ters düşmesi nedeniyle gerek tıbben gerekse hukuken gizlilik arz etmektedir. Bu alanda yapılacak her türlü eylemde mağdur ve ailesinin mahremiyetine dikkat edilmeli ve konunun hassasiyetine özen gösterilmesi gerekmektedir (7). Cinsel istismar mağduru çocuklarda suçluluk, utanma duygusu, kendisine ya da sevdiklerine yönelik tehditler, dışlanma korkuları, olayın sorumlusu olarak kendini görme ve suçlama, ailenin parçalanacağı ve ebeveynin sevgisini kaybetme korkusu istismarın gizlenmesine neden olmakta ve ortaya çıkmasını engellenmektedir (17). Çocukluk çağında yaşanan cinsel istismar olayları, çocukların psikososyal gelişimine ciddi zararlar vermekte, ileriki yaşamlarında birçok anlamda kalıcı izler bırakmakta, çocuğu örselemektedir. Yapılan bilimsel çalışmalar cinsel istismar yaşayan çocukların büyük bir kısmında ileriki yaşlarda psikiyatrik bozukluk görüldüğünü ortaya koymuştur (18,19,20,21,22).

Cinsel istismar faillerinin kişilik özelliklerine bakıldığında saldırgan, inkar eden ve ihmalkar davranışlar gösterdikleri saptanmıştır. Çocukluğunda ailevi ilişkileri zayıf, özellikle de baba-çocuk arasında iletişim problemi olan, sevgisiz ortamda büyüyen çocuklar istismarcı olmaya daha yatkındırlar (8).

Cinsel istismar mağduru çocukların aile yapısına bakıldığında, birçoğunun aile bireyleri arasındaki duygusal bağların az olduğu, duyguların olumsuz yönde etkilendiği ve saldırgan davranışları sergilendiği, aile bireylerinde endişenin yüksek olduğu, kendilerine ve birbirlerine olan güven duygusunun yetersiz olduğu, çoğunda asosyal davranış ve ilişkilerin görüldüğü bilinmektedir (23). Ataerkil yapının güçlü olduğu ailelerde, kadın ve kız çocuklarının bağımsız davranma isteğine çoğunlukla karşı çıkılmakta, kadın cinselliği üzerinde hak iddia eden ve belli bir güç sahibi olan kişi ya da kişilerin denetim ve baskısı altında tutulmaktadır (24).

Cinsel istismar mağduru çocuklarda, cinsellikle ilgili olaylara aşırı ilgi ya da ilgisizlik gösterme, cinsellik içeren davranışlarda bulunma, sürekli birilerini öpme isteği, genital organlarına dokunmaya çalışması ya da sürtünmesi, kendi cinsel organını başkalarına teşhir etmeye ça-

lışması, bedenini kirli bulma ve bunu söyleme, çizdiği resimlerinde ve oyunlarında cinsel istismar yaşadığını düşündürecek durumların olması, tuvalet alışkanlığı kazanmış çocukta altını/ yatağını ıslatma, çocuğun yaşından küçük ve bebeksi davranışlarda bulunması görülmektedir (25).

Schaeffer ve arkadaşlarının çok sayıda istismar mağduru olan çocukla yapmış oldukları adli görüşmelerde, çocukların cinsel istismarı anlatmama nedenleri olarak; olayın faili tarafından tehdit edilmesi, olayı başkalarına söylediği takdirde başına kötü şeyler geleceği korkusu, yaşadıklarını ifade etmesine ve açıklamasına hiçbir zaman fırsat verilmemesi, anlattığında dinlenmemesi ve failin mağdurla olan ilişkinin yakınlığı gösterilmiştir (26).

Cinsel İstismarın Türleri

Coulborn Foller cinsel istismarı 7'ye ayırmaktadır (5):

1) Temas İçermeyen Cinsel İstismar Türleri

a) Seksi konuşma: Çocuğun cinsel özelliklerini veya çocuğa uygulamayı düşündüğü cinsel içerikli davranışları anlattığı ve cinsel önerilerde bulunduğu konuşmalardır.

b) Teşhir: Çocuğa kendi cinsel organlarını gösterdiği, onun görebileceği şekilde mastürbasyon eyleminde bulunduğu istismar türüdür.

c) Voyerizm (Röntgencilik): İstismarcı kurbanı açık ya da gizli olarak soyunurken, kendini cinsel olarak tatmin edecek davranışlarda bulunurken izler. Mağdurun bazı davranışları cinsel uyarıcılıktan uzak olsa da istismarcı kurbanın cinsel amaç içermeyen davranışlarından bile haz duyabilir (27).

2) Cinsel Dokunma

İstismarcının mağdurun özel bölgelerine dokunarak, okşama ve mastürbasyon gibi eylemlerde bulunarak haz duyduğu cinsel istismarın bir türüdür. İstismarcı kurbandan kendisine temas etmesini de isteyebilir. Bu eylemleri yaparken kurbanın üzerinde kıyafet olabileceği gibi çocuk soyunuk bir şekildeyken de olabilir. Frotaj (fortçuluk=frottage) da istismar uygulayıcısının kendi özel bölgelerini mağdurun vücuduna veya kıyafetlerine sürtmesi ile cinsel olarak doyuma ulaştığı cinsel dokunmanın bir türüdür (27).

3) Oral-Genital Seks

Çocuğun genital organlarını yalamak, emmek, ısırmak, öpmek veya oral birleşmeyi sağlamak gibi davranışları içerir. Çok sık olma-

makla birlikte karşılıklı oral birleşme görülür. Nadir olmasına sebep ise fail ile mağdurun aynı vücut ölçülerine sahip olmamasıdır. Cunnilingus (ağız-vajina), analingus (ağız-anüs) ve fellatio (ağız-penis) gibi çeşitlerde görülmektedir. En sık görüleni fellatiodur (5).

4) Interfemoral İlişki

Kuru ve vulvar ilişki olarak da kullanılmakta olan cinsel istismarın bu türünde, istismarcı kurbanın bacaklarını kendi bacaklarının arasına almaktadır. Çocuk altta ya da üstte olabilir. İstismarcı kendi penisini kurbanın bacakları arasına yerleştirir veya vulvasına sürtünme de olabilir. Penetrasyon durumu yoktur. Küçük yaşlardaki çocuklarda vajinal giriş küçük olduğu için sık rastlanmaktadır. Bakirelik, gebelik olasılığı gibi kaygılardan dolayı da tercih sebebidir (27).

5) Seksüel Penetrasyon

a) Dijital penetrasyon: Küçük yaşlardaki çocuklarda sık karşılaşılan cinsel istismarın bir türüdür. Failin parmaklarını mağdurun anüs, vajina veya ağıza yerleştirilmesi olayıdır. İstismarcı genital veya anal ilişki öncesi parmaklarla vajina veya anüsü yumuşatma veya esnetmek amacıyla da tercih edebilir. Çoğunlukla istismarcının kurbana penetrasyonu söz konusudur. Çok sık olmamakla birlikte kurbanın penetrasyonu da görülebilir (5).

b) Objelerle penetrasyon: Nadiren görülen bu türde, mağdurun vajina, anüs veya ağzına obje yerleştirilir. Tercihen en sık vajinal olan görülür. Elektrikli vibratörler ve didolar, cetvel, makas, boya kalemi, salatalık, havuç tercih edilen objelerdendir.

c) Genital ilişki: Penisin vajinaya penetrasyonudur. Genel olarak mağdur kız, fail ise erkektir. Tersi durumların görüldüğü tablo da ise kurban genellikle adölesandır.

d) Anal ilişki: Penisin anüse penetrasyonu söz konusudur. Mağdurun erkek olduğu durumlarda sıklıkla tercih edilir. Kurban kız ise hamile kalma korkusu nedeniyle anal ilişkiye yönelim olmaktadır. Diğer istismarlara eşlik de edebilir. İstismarcı kurbanına öfkeli ise acı vermek, cezalandırmak için bunu seçebilir (28).

6) Cinsel Sömürü

Cinsel istismarın bu türünde amaç cinsel olarak tatminden çok maddi kazançtır. Cinsel sömürüde bulunan kişi çocukla temasta bulunmak yerine onları cinsel kurban olarak seçer ve parasal kazanca odaklanır. 2 türü vardır (28):

a) Çocuk Pornografisi: Çocukları fotoğraf, film veya video kasetlerle görüntülemeyi kapsayan eylemleri içerir. Çocukların bu görüntüleri, haz uyandırıcı, baştan çıkarıcı kareleri içerebileceği gibi normal günlük giyinip soyunma, banyo yapma gibi eylemler de olabilir. Burada haz sağlama istismardaki gibi bir fiilde bulunmaktan ziyade bahsi geçen materyallere bakmak veya izlemekle sağlanır. Aile bütünlüğü zarar görmüş veya kötü aile yapısına sahip çocuklar sömürüye müsaittirler ve ticari amaçlarla, materyal üretici kişiler tarafından kullanılabileceği gibi, ebeveynleri tarafından da amatör olarak görüntülenebilirler (11).

b) Çocuk Fuhuşu: Her iki cinsiyetteki çocuklar bu amaçla kullanılabilir. Müşteriler neredeyse her zaman erkektir. Aile bütünlüğü zarar görmüş veya aile içerisinde mutsuz olan çocuklar evden kaçarlar ve bu yolla maddi kazanç sağlarlar. Nadiren bağımsız olarak çalışan çocuklar, genellikle bir yetişkinin kontrolü altında bu işi yaparlar (11).

7) Başka İstismar Türlerini İçeren Cinsel İstismar

Bilinen istismar türlerinin farklı biçimlerde bir araya gelmesiyle olan cinsel istismardır. Madde kullanmaya zorlama, kötü muamelede bulunmadan söz edilebilir. Çok sayıda istismarcı, ayinsel tipte yapılan istismar bu tanımı içerir. İstismar olgusu aile içi veya dışı olabilir (11,5).

Cinsel İstismarda Ebe'nin Rolü

Cinsel istismara uğramış çocuklar diğer istismar türleri açısından ebeler ve diğer sağlık çalışanları tarafından iyi değerlendirilmelidir. Adli sürecin başlaması ve sağlıklı ilerleyebilmesi için fiziksel bulgular iyi tesbit edilmeli, semptom veren bulgular kaybolmadan istismar bir an önce ortaya çıkarılmalıdır (29). Cinsel istismarın bedenin yanı sıra ruh sağlığı üzerinede önemli zararları söz konusudur. Bu zararların ortaya çıkarılmasında çok yönlü bir ekibe ihtiyaç vardır (30).

Tıbbi değerlendirme içerisinde çocuğun genel sağlık durumu, genital bölge ya da anal bölgesinde iritasyon, lasere dokular, tuvalet alışkanlıkları, çocuğun çevresel ortamı ile bu ortamdaki davranışlarındaki değişiklikler, çocukla yakından ilgilenen kişilerden alınan bilgiler yer almaktadır (31,7,5). Çocuk bu süreçte büyük bir özenle dinlenmeli, her kelimesinin büyük önem taşıdığı unutulmamalıdır. Çocuğa yöneltilen sorular yönlendiricilikten uzak olmalıdır. Çocuğun anlattıkları ve anlatırkenki vücut dili tanıda oldukça önemlidir (31).

Bazen istismar ortaya çıksa da fiziksel bulguya rastlanmayabilir. Bunun en temel nedeni çocuğun muayenesinin günler, aylar, hatta yılları bulmasıdır. Bazen fail, cinsel istismarda zevk alma esnasında farklı

yaklaşımlar denemiş olabilir. Tanılama işlemi gecikmemeli, adli soruşturmanın sonuçlanamasına kadar beklenilmemelidir (32). Fiziksel bulguların zayıf olmasını, normal görünmesini hafife almamalıyız. Çünkü imkan yetersizliği, durumun spesifikliği gibi nedenler gözden kaçırılmada rol oynayabilir (7). Görüşme yapan kişi çocukla iletişim esnasında uygun ortamı sağlamalı, herşeyden önce karşısında özel bakım gerektiren, özel muameleyi bekleyen bir grup olduğunu unutmamalıdır. Onun kendisini ifade etmesine izin vermeli ve büyük bir sabırla itina ile dinlemeli, kaydetmeli, vücut dilini asla göz ardı etmemelidir. Raporlarını büyük bir özenle tutup, adli raporlarını mahkemeye sunmalıdır (33).

Özel testlerin uygulandığı durumlarda mümkünse iki hekim bulunması gerekmektedir. Çocuğun refahı için araştırmacıların adli becerilerinin yeterli olması gerekmektedir. İstismar olgusunun tekrarlama ihtimalinin olduğunu doğrulamak, tedavi ve iyileşme sürecinin etkinliğini belirlemek için ileri tetkik gerekebilir (5).

Aydınlatılmış Onam

Adli süreç de olsa, tüm işlemlerde kişinin rızasının alınması uluslararası sözleşmeler, yasalarımız ve yönetmeliklerde yer alan insan haklarınca gerekli bir uygulamadır. Cinsel muayeneye başlamadan önce çocuğun velisine, yapılacak işlemlerin nasıl olacağı ve adli tıp için gerekli olduğu belirtmeli, aydınlatılmış yazılı onam alınmalıdır. Mağdur çocuk kendisine yapılacak muayene ve süreç hakkında anlayabileceği, açık bir şekilde mutlaka bilgilendirilmeli, muayene sırasında gerekirse her aşamada yapılan veya yapılacak işlemleri anlaması sağlanmalıdır. Bu işlem hasta için en önemli olan genital muayeneler için şarttır. Çünkü tıbbi muayeneler içerisinde, hastanın utanma duygusu ve mahremiyet ilkesi nedeniyle en çok zorlanılan işlemlerden birisi cinsel muayenelerdir (34).

Anamnez

Öykü, fiziksel bulguların yanı sıra ebe, hemşire ve hekimi en iyi bilgilendirebilecek kaynaktır. Bazen fiziksel bulgulardaki belirsizlik durumunda, sadece öykü ve çocuğu getiren kişi ya da kişilerin tutumları, konu için daha aydınlatıcı olmaktadır. Öykü, ilerleyen aşamalarda hukuki delil olarak da kullanılabileceği için de çok önemlidir. Olay konusunda genellikle çocuklar tek şahittir. İstismar olgularında mağdur konumundaki çocukların çoğunlukla konuşmak yerine susmayı tercih ettikleri, bazı olaylarda ise söylediklerini daha sonra inkar ettikleri de görülmektedir. Hem bu nedenle hem de çocuğa yaşadığı travmayı tekrarlatmamak ve ikincil örselenmeyi en aza indirmek amacıyla, artık video

kamera çekimleri ile çocukların ifadeleri alınmaktadır (35). Elde edilen veriler, kurumun protokollerine göre suç kanıtları olarak mahkemede kullanılabileceği için, değerlendirme aşamasında dikkatli olunmalı ve kayıt altına alma konusunda itina gösterilmelidir. Hastanın şikayetinin yanı sıra olay anındaki şartlar; olayın gerçekleştiği mekan, zaman, tehdit, zorlama, korkutma, silah kullanımı, fiziksel travma, direnç, cinsel bir birleşme gerçekleşip gerçekleşmediği hakkında bilgi alınır ve kayıt edilir. Ebe, , hastanın ve yakınlarının birbiri ile çelişen ifadelerini, hastanın ses tonu ve vücut dilinden yola çıkarak aile içinde bir mağduriyet yaşandığından şüphelendiği durumlarda, istismar olgunun tanımlanmasını sağlayabilir. Bu aşamada anamnez alan kişinin tecrübeli olması, soruların açık, anlaşılır, cevaplanabilir olması ve hastayı yönlendirmemesi önemlidir. Ayrıca hastanın vermiş olduğu ifadelerde herhangi bir değiştirme yapmadan kayıt altına alması büyük önem arz etmektedir (36). Ebe ya da sağlık çalışanı, bireye uygulanacak bütün işlemler hakkında önceden açıklama yaparak bilgilendirmeli, bireyin onayı olmadan bedenine dokunmamalı ve hakkında edinilen bilgilerin gizlilik ilkesi içerisinde kalacağı ona anlatılmalıdır (37).

Cinsel İstismarda Muayene Ortamı ve Zamanlama

Tıbbi değerlendirme içerisinde çocuğun genel sağlık durumu, genital bölge ya da anal bölgesinde iritasyon, lasere dokular, tuvalet alışkanlıkları, çocuğun çevresel ortamı ile bu ortamdaki davranışlarındaki değişiklikler, çocukla yakından ilgilenen kişilerden alınan bilgiler yer almaktadır (7,5).

Fiziksel bulguların zayıf olmasını, normal görünmesini hafife almamalıyız. Çünkü imkan yetersizliği, durumun spesifikliği gibi nedenler gözden kaçırılmada rol oynayabilir (7).

Özel testlerin uygulandığı durumlarda mümkünse iki hekim bulunması gerekmektedir. Çocuğun refahı için araştırmacıların adli becerilerinin yeterli olması gerekmektedir. İstismar olgusunun tekrarlama ihtimalinin olduğunu doğrulamak, tedavi ve iyileşme sürecinin etkinliğini belirlemek için ileri tetkik gerekebilir (5).

Muayene başta anne olmak üzere çocuğun güvenebileceği ve kendisini rahat hissedebileceği bir kişinin gözetimi altında yapılmalıdır. Genel fizik muayene ve diğer tüm muayeneler yapıldıktan sonra genital muayene en sona bırakılmalıdır. Genital ve anal muayenede gerekli olan bulguların kaybolmaması için muayenenin ilk 72 saat içerisinde yapılması büyük önem taşımaktadır.

Muayenenin geciktirilmemesi gereken durumlar:

1. İstismar olayının son 72 saat içinde gerçekleştiği düşünülüyorsa
2. Akut travma hikayesi varsa,
3. Puberte sonrası kız çocuklarında istismarı takiben gebelik olasılığı varsa.

İyileşmenin hızlı olabileceği göz önünde bulundurularak muayene olabildiğince çabuk yapılmalıdır. İstismar sonrası muayene için çocukta güveni kazanmak oldukça zordur. Özellikle genital muayene esnasında hassas olunmalı, zorlanmamalı ve mahremiyete dikkat edilmelidir. Genital istismar erkek çocuklarında semptom vermeyebilir. Bu sebeple muayenede dikkatli olunmalıdır. Bazen erkek çocuklarında genital-anal yaralanmaların cinsel amaçlı değil cezalandırma amacıyla yapılabileceği unutulmamalıdır (5).

Sağlık çalışanlarına çocuk istismarını bildirme yetki ve yükümlülüğü veren yasalar birçok ülkede yürürlüğe girmiştir. Türkiye'de 2005 yılında yürürlüğe giren 5395 sayılı Çocuk Koruma Kanunu'na göre sağlık çalışanları çocuk istismar şüphesini bildirmekle yükümlüdür, erişkin istismarında olduğu gibi çocuk istismarının soruşturulmasında herhangi bir şikayet olması gerekmez (38). İhmal ve istismar şüphesi ile yönlendirilen kurumlardan birisi olan Çocuk İzlem Merkezleri'nde, çocuk işlemler tamamlanıncaya kadar ihtiyaç durumunda bir süreliğine bu kurumlarda kalabilmektedirler. Bu merkezlerde çocukların her türlü barınma, beslenme, giyim, sağlık ve güvenlik ihtiyaçlarını karşılamak üzere; ekip çalışması gerekmektedir (15).

Cinsel istismardan sonra aileye yaklaşım da önemlidir. Aile üyelerince mağdurun suçlanmaması için ailenin mevcut soruna yaklaşımlarının nasıl olması gerektiği yönünden eğitilmeleri gerekmektedir. Ailenin bu gerçekle yüzleşebilmesi sağlanmalıdır, inkar davranışı önlenmelidir. Aile içi dinamikleri belirledikten sonra, hali hazırda var olan stres faktörleri ve istismarın hazırlayıcısı sayılabilecek durumlar ortaya çıkarılmalıdır. Aile bireylerinin birbirleriyle olan duygu durumları ve ev içerisinde mağdur çocuğun konumu tartışılmalıdır. Cinsel istismar mağduru çocuk ve aile bireyleri ile ortak bir görüşme sağlanarak istismar olayı tartışılmalıdır. Aileyle yapılan görüşmelerde özellikle aile bireylerinin istismar ifadesini kullanmaları sağlanmalıdır. Gelecekte tekrar olabilecek istismar durumlarına karşı istismar mağduru çocuk ve diğer kardeşler koruma altına alınmalıdır (39).

Örnek Alınması

Mağdur çocuğun muayenesinde elde edilen saç, kıl, ejakülat, tükürük, kan ve tırnak gibi materyaller ciddi adli delillerdir. Hızlı bir şekilde, uygun şartlarda muhafaza edilerek gerekli adli makamlara iletilmesi en önemli işlemlerdendir. Genital muayenede görülebilen biyolojik materyallerin yanı sıra, özellikle ilk 72 saat içerisinde getirilen olgularda vücut sıvılarıyla anal ve vajinal sürüntü örnekleri alınması gerekmektedir. Elde edilen örnekler inceleme yapılma imkanı olmadığı zaman gerektiğinde daha sonra çalışılmak üzere uygun şartlarda muhafaza edilmelidir. Muayene sonrasında tıbbi müdahalenin gerekli olduğu düşünülen olguların, Çocuk Cerrahisi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Üroloji gibi uygun alanlara değerlendirilmesi amacıyla yönlendirilmesi gerekmektedir. Çocuğun psikiyatrik muayene gereksiniminin var olup olmadığı göz ardı edilmemesi gereken bir diğer husustur (34).

Cinsel istismarda, özellikle çocuk sağlığı ve hastalıkları alanında çalışan ve çocuk haklarının korunması ile uğraşan meslek üyelerinin (hekim, ebe, hemşire) ekip çalışması yaklaşımını benimsemesi, çocuğun sağlık durumunu inceleyerek gerekli girişimlerde bulunması gerektirmektedir. Bu ekip içerisinde yer alan ebe ve hemşirelerin çocukla ilk karşılaşan kişi olmaları ve toplumla sürekli iletişim halinde bulunmaları nedeniyle önemli bir yeri vardır (40).

Çocukları ve toplumun her kesimini ilgilendiren, önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkan cinsel istismar, ebenin geleneksel ve çağdaş rolleri göz önünde bulundurulduğunda, ebelerin sorumluklarının azımsanmayacak kadar çok olduğu görülmektedir. Çocuğun bakımından sorumlu her ebenin cinsel istismarın önlenmesinde, erken zamanda tanı ve tedavisinde, aile ve toplumun mevcut konuyla ilgili bilgilendirilmesinde aktif rol alması gerekmektedir (41).

Sonuç ve Öneriler

Cinsel istismar gerek dünyada, gerekse ülkemizde çocuğa yönelik suçlar içerisinde büyük önem taşıyan ve belirlenmesi diğerlerine oranla çok zor ve travmatik olan bir suçtur. Verilen bilgiler ışığında öncelikle cinsel istismar kavramının ne olduğunun, çeşitlerinin bilinmesi gerekmektedir. Ancak bu şekilde suçun tespiti mümkün olur. Suçun tespitini takiben yapılacak en doğru müdahalenin belirlenmesi gerekmektedir.

Cinsel istismara dahil olan olguların TCK'da ve diğer ülkelerin hukuklarındaki yeri ve önemi olabilecek en doğru şekilde bilinmelidir. Bu aşamada tüm insanlara büyük görev düşmektedir. Çünkü bu suçların

bildirilme oranları oldukça düşüktür. Bu sebeple de gereken tedbirlerin alınması gecikmektedir. Failin tespitindeki gecikmeler, kurbanın mağduriyetini arttırmakta, teşhisi zorlaştırmaktadır. Yeni yasal uygulamalara göre 12/10/2004 tarihli resmi gazetede yayınlanan Türk Ceza Kanunu'nun 5237 Kanun Numaralı Madde- 280' e göre "*Görevini yaptığı sırada suç işlendiği yönünde bir belirti ile karşılanmasına rağmen durumu yetkili makamlara bildirmeyen veya bu hususta gecikme gösteren sağlık mesleği mensubu, bir yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır*". Yasada belirtilen adli boyutu olan ve ihbar etmeyi gerektirebilen durumlar arasında çocuk istismarı ve ihmali de yer almaktadır (6,42).

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan cinsel istismarda, korunma, tanı ve tedavi aşamasında, diğer hasar ve hastalıklarda olduğu gibi sistematik, bilimsel, multidisipliner ve kalıcı bir yaklaşım izlemek gereklidir (43). Çocuklar toplumların gelişmişlik düzeylerinin belirlenmesinde en temel unsurlardır. Geleceğin mimarı olan çocukların korunması ve refahının sağlanması oldukça önem taşımaktadır. Onların çocuk bedenlerinde açılan tamiri zor yaraların insanlık tarihinin hiçbir aşamasında yeri yoktur. Korunmaya ve yardıma muhtaç olan çocuklar, bu tarz muameleye uğradığında geleceklerinde silinmez izler taşımaktadırlar. Bütün bu sebeplerden dolayı öncelikle cinsel istismara karşı gereken önlemler alınmalıdır. Suç olmuşsa uygun müdehaleler yapılarak gerekli mercihlere bildirilmelidir.

Acil serviste, kadın ve toplum sağlığı merkezlerinde çalışan ebeler cinsel saldırı sonrasında bireylerle ilk temasta bulunan sağlık çalışanları olmaları nedeni ile ekibin içerisinde önemli bir yere sahiptirler.

Ebe, görevi gereği toplumun her kesimine hitap eden bir meslek grubudur. Görevini icraa ettiği esnada ana-çocuk sağlığı da korumakla mükellef olduğu konulardan birisidir. Yaptığı izlemlerde gelen çocuk hastalarını çok iyi gözlemleyebilmeli, olabilecek patolojik bulguları en erken zaman içerisinde saptayabilmelidir. Çocukta var olan cinsel istismar bulguları çoğu zaman ailelerin gözünden kaçmaktadır. Bunlardan en önemlileri de fiziksel belirti ve bulgu vermeyenleridir. Bu sebeple ebe, çocukla ilgili olarak aileye gereken danışmanlık hizmetini sunabilmelidir. Cinsel istismar mağduru çocuk hastalarına gereken psikososyal desteği sunabilmeli, aileyi bu aşamada destekleyerek bir uzmana gitmeleri konusunda teşvik etmelidir. Çocukta oluşan fiziksel sekelleri, cinsel istismar da penetrasyon sonrası genital-anal bölgelerin sağlığını değerlendirebimeli, cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda büyük özen göstermelidir. Aileyi enfeksiyonlar konusunda

bilgilendirmeli, gerekli durumlarda bir üst basamağa sevki konusunu belirtmelidir.

Ebe, cinsel istismar olgusunu saptadığı anda gerekli müdahaleyi yaptıktan ve tedbirleri aldıktan sonra yetkili makamlara en kısa sürede durumu bildirmelidir. Bağlı bulunduğu kurum var ise, kurumun güvenlik görevlileri ile bu süreçte iş birliği sağlamalı, kolluk kuvvetleriyle iletişim, üst basamağa sevk, mağdur ve ailesinin kurum içinden nakli esnasında ekip koordinasyonunun gerekliliğini unutmamalıdır.

Kaynaklar

1. Sağlam, İ. (2001). *Çocuklarda Davranışların Şekillenmesinde Etkili Olan Faktörlere Teorik Bir Yaklaşım*. Uludağ Üniversitesi/ İlâhiyat Fakültesi, 10(2), 209-223.
2. Kartal, P. M. (2014). *Türk Ceza Hukuku'nda Çocukların Cinsel İstismarı*. İstanbul: Der.
3. National Center on Child Abuse and Neglect, (1997). *Child Maltreatment (1995): Reports From the States to the National Center on Child Abuse and Neglect.* Washington, DC: National Clearinghouse on Child Abuse and Neglect Information.
4. World Health Organization (WHO). Child maltreatment (2016). http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs150/en/,erişim tarihi:07.07.2017.
5. Polat, O. (2017). *Tüm Boyutlarıyla Çocuk İstismarı-1* (2. Baskı). Ankara: Seçkin.
6. Türk Ceza Kanunu, (2004). Kanun Numarası: 5237, Kabul Tarihi: 26/09/2004, Yayımladığı Resmi Gazete Tarih: 12/10/2004, Yayımladığı Resmi Gazete Sayısı: 25611.
7. Uzun, A. (2013). *Cinsel İstismar Mağduru Ergenlerin Repertuar Grid Tekniği İle Değerlendirilmesi.* T.C. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi/ Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Antalya.
8. Taçyıldız, Ç.S. (2013). *Cinsel İstismar Suçlularında Ebeveyn Kabul/ Reddi (Baba) Ve Çocukluk Dönemi Kararlarının İşlenen Suça Etkisi.* T.C. İstanbul Üniversitesi/ Adli Tıp Enstitüsü Sosyal Bilimler Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
9. Çetin, F.Ç., Pehlivantürk, B., Ünal, F., et al (Ed.) (2008). *Çocuk Ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı. In: İşeri E. Cinsel İstismar* (1. Baskı). (470-7). Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
10. Sedlak, A.J., Broadhurst, D.D. (1996). *Executive summary, in The Third National Incidence Study of Child Abuse and Neglect.* Washington DC, National Center on Child Abuse and Neglect.
11. Yalçınkaya, A. (2011). *Kartal İlçesinde Çocukta Cinsel İstismar Olgularının Değerlendirilmesi.* T.C. Marmara Üniversitesi /Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Adli Hemşirelik Yüksek Lisans Programı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
12. Atabay, E. (2016). *Cinsel İstismar Mağduru Ergenlerde Oksidatif Stres Düzeyi Ve Psikopatoloji Gelişiminde Rol Oynayan Faktörlerin İncelenmesi.* Marmara Üniversitesi/Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İstanbul.

13. Hartley, D.J., Mullings, J.L., Marquart, J.W. (2013). *Factors İmpacting Prosecution Of Child Sexual Abuse, Physical Abuse, And Neglect Cases Processed Through A Children's Advocacy Center.* J Child Adolesc Trauma, 6:260–273.

14. Güner, Ş.İ., Güner, S., Şahan, M.H. (2010). *Çocuklarda Sosyal Ve Medikal Bir Problem: İstismar.* Van Tıp Dergisi,17:108-113.

15. Söngüt, S., Özakar Akça, S. (2019). Çocuk İstismarı Ve Pediatri Hemşiresinin Rolü . *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 50 (4) , 241-250. DOI: 10.16948/zktipb.397204.

16. Bahar, G., Savaş, H.A., Bahar, A. (2009). Çocuk İstismarı ve İhmali: Bir Gözden Geçirme. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 4(12).

17. Beyazıt, U., Ayhan, A.B. (2015). Türkiye'de Yapılmış Çocuğun Mağdur Olduğu Cinsel İstismar Olgularını Konu Alan Bilimsel Çalışmaların İncelenmesi. *International Journal of Social Science*, 31:443-453.

18. Şişmanlar, Ş.G., Karakaya, I., Özer, S., et.al. (2010). Cinsel İstismar Mağduru Bir Grup Çocuk Ve Ergende TSSB Belirtileri Ve WISC-R Puanları Arasındaki İlişki: Bir Ön Çalışma. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 13:177-184.

19. Şimşek, Ş., Fettahoğlu, E.Ç., Özatalay, E. (2011). Cinsel İstismara Uğramış Çocuklarda Ve Ebeveynlerinde Travma Sonrası Stres Bozukluğu. *Dicle Tıp Dergisi*, 38(3).

20. Yulaf, Y., Gümüştaş, F.Ö. (2013). Çocuk Ve Ergenlerde Cinsel İstismarın Psikiyatrik Sonuçlarını Etkileyen Faktörler. *Klinik Psikiyatri Dergisi,* 16(4).

21. Şimsek, Ş., Uysal, C., Bez, Y., et.al. (2014). Comparison Of Sexual Abuse Survivors From Two Different Geographical Regions Of Turkey İn Terms Of The Sociodemographic And Abuse-Related Characteristics. *Düşünen Adam: The Journal Of Psychiatry and Neurological Sciences*, 27 (4):323-327.

22. Taner, H.A., Çetin, F.H., Işık, Y., et.al. (2015). Cinsel İstismara Uğrayan Çocuk Ve Ergenlerde Psikopatoloji Ve İlişkili Risk Etkenleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi,* 16:294-300.

23. Howe, D. (2005). *Child Abuse and Neglect. Attachment.* Development and Intervention. New York: Palgrave and Macmillan.

24. Öztürk, A.B. (2009). Çoçuğun Cinsel İstismarı ve Aileyle Çalışma. *Toplum ve Sosyal Hizmet Dergisi.* Cilt 20, Sayı 2, Ekim.

25. Ulukol, B. (2011). *Çocuğa Yönelik Kötü Muamele (İstismar Ve İhmal).* Ankara Üniversitesi/Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri Bilim Dalı Çocuk Koruma Birimi. http://www.icc.org.tr/uploads/documents/beslenmeprojesi/prof.dr.%20betul%20ulukol.pdf, erişim tarihi:04.12.2017.

26. Schaeffer, P., Leventhal, J.M., Asnes, A.G. (2011). Children's Disclosures Of Sexual Abuse: Learning From Direct İnquiry. *Child Abuse Negl,* 35: 343-352.

27. Yıldız, Y. (2012). *Çocukların Cinsel İstismarı Suçu Ve İkincil Mağduriyet Sorunu.*T.C. İstanbul Üniversitesi/ Adli Tıp Enstitüsü, Sosyal Bilimler Ana Bilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul.

28. Yoruldu, B. (2013). *Cinsel İstismara Uğrayan Mağdurlarda Gebelik Öyküsünün Ruhsal Bozuklukla İlişkisi.* T.C. Çukurova Üniversitesi/ Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Adana.

29. Everett Koop, C. (1988). The Surgeon General's Letter On Child Sexual Abuse. *Department Of Health And Human Servıces Surgeon General Of The U.S. Public Health Service,* Washington.

30. Cashmore, J., Shackel, R. (2013). The Long-Term Effects Of Child Sexual Abuse. *Australian Institute of Family Studies: Child Family Community,* Australian.

31. Doğan, Ö.Ö. (2009). *Cinsel İstismara Uğrayan Ergenlerde Bireysel, Ailesel ve İstismara Ait Özelliklerin Tanımlanarak, İstismara Uğrama ve Psikiyatrik Bozukluk Oluşumu Üzerine Etkilerinin Araştırılması: Kontrollü Bir Çalışma.* T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi/ Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İzmir.

32. Demirel, B. (2007). *Cinsel İstismar, Çocuk İstismarı ve İhmaline Multidisipliner Yaklaşım.* Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.

33. Avcı, A., Tahiroğlu, A.Y. (2007). *Cinsel İstismar, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları.* Golden Print, (Eds Aysev A.,Taner Y.I.) s: 721-736, İstanbul.

34. Bağcı, G., Pekşen, T.F., Askay, M., et.al. (2019). Cinsel İstismar Olgularına Yaklaşım. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi.* Cilt: 11 Sayı: 1 Ocak - Şubat.

35. Polat, O. (2001). *Çocuk ve Şiddet*. s.9-76, İstanbul: Der.

36. Özden, D., Yıldırım, N. (2009). Adli Vakaya Hemşirelerin Yaklaşımı. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi*. 16:73-81.

37. Varcarolis, E.M., Halter, M.J. (2009). *Essentials Of Psychiatric Mental Health Nursing. A Communication Approach To Evidence Based Care.* Missouri: Saunders Elsevier. p. 399-410.

38. Çocuk Koruma Kanunu. (2005). http://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.5395.pdf, erişim tarihi:10.07.2017.

39. Wyszynski, M.E. (2000). Screening Women For Family Violence İn The Maternal Child Healthcare Setting. *Clin Excell Nurse Pract*. 4: 76-82.

40. Kaya, H. (2005). Çocukta Cinsel İstismar ve Hemşirenin Rolü: İstanbul Üniversitesi. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi.* 13,55.

41. Çağdaş, S. (2002). *İstanbul İlinde Sanayide Çalışan Çocukların Karşılaştıkları İstismar ve İhmaller*. İstanbul Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri Ensititüsü, Yüksek Lisans Tezi.

42. UNICEF. (1989). Birleşmiş Milletler Çocuk Haklarına Dair Sözleşme, www.unicef.org/turkey, 20 Kasım 1989.

43. Kara, B., Biçer, Ü., Gökalp, A.S. (2004). Çocuk İstismarı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi,* 47: 140-151.

Bölüm 51

LATERAL EPİKONDİLİT TEDAVİSİNDE OTOLOG KAN ENJEKSİYONLARI: LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

***Dilay Eken GEDIK*[1]**
***Gülseren DOST SÜRÜCÜ*[2]**

1 Dr. Öğretim Üyesi, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Adıyaman, TÜRKİYE, ORCID numarası: 0000-0002-3306-8859
2 Dr. Öğretim Üyesi, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Adıyaman, TÜRKİYE, ORCID numarası: 0000-0003-1024-8950

LATERAL EPİKONDİLİT

Tanım ve Epidemiyoloji

Tenisçi dirseği olarak da bilinen Lateral Epikondilit (LE), yetişkinlerde dirsek ağrısının en yaygın nedenidir. İlk kez 1873'te Runge tarafından, el bileğinin dirençli hareketleri ile şiddetlenen, humerusun lateral epikondil çevresindeki ağrı olarak tanımlanmıştır (Stasinopoulos ve Johnson, 2006: 67). El bileği ekstansör kaslarının aşırı kullanımı, tekrarlayıcı kavrama ve döndürme hareketleri nedeniyle epikondile yapışan tendonların, özellikle ekstansör karpi radialis brevis tendonunun (EKRB), muskulotendinöz bileşkesinde oluşan hasar ve dejeneratif yırtık, kötü skar dokusu oluşumu ve yetersiz iyileşme nedeni ile zamanla kronik ağrılı bir tendon bozukluğu oluşmaktadır (Struijs ve diğerleri, 2001: 51; Whaley ve Baker, 2004: 23). LE'nin yıllık insidansı %1-3 arasında değişmekte ve ağrıya bağlı iş gücü kaybına neden olabilmektedir. Tenis oyuncularının yaklaşık yarısı, bu klinik durumu kariyer hayatlarının bir noktasında yaşamaktadır. Bununla birlikte LE, spordan çok mesleki aşırı kullanımla daha fazla ilişkilidir. Sıklıkla 40-60 yaş aralığında ve dominant kolda görülmektedir. Genel popülasyonda çalışan yaş grubunda sıktır. LE gelişmesinde en önemli risk faktörü tekrarlayıcı ve güç gerektiren kol aktiviteleridir. Tendonları zorlayıcı, yaygın olarak yapılan üst ekstremite hareketleri arasında kavrama, bilek ekstansiyonu, radial deviasyon ve önkol supinasyonu yer alır (Struijs ve diğerleri, 2006: 40; Vicenzino ve Wright, 1996: 1; Shiri ve diğerleri, 2006: 164).

Patofizyoloji

Etyopatolojik olarak birçok bilinen nedeni olmakla birlikte etyolojisi ve patogenezi açık değildir. LE'li hastalarda yapılan doku incelemelerinde aktif inflamasyona ait net kanıt bulunamamış ve kronik inflamasyonla uyumlu bulgular (kalsifiye depositler ve granülasyon dokusu) elde edilmiştir (Kraushaar ve Nirschl, 1999: 81). Ekstansör tendonlar üzerindeki anormal stres bölgede tekrarlayan mikrotravmalara yol açar ve doku anjiyofibroblastik displazi adı verilen bir süreçle iyileşmeye çalışır. Anjiyofibroblastik displazi, fibroblast istilası, düzensiz kollajen mimarisi ve vasküler hiperplaziyi içeren bozulmuş bir iyileşme sürecidir. Histopatolojik çalışmalar, anjiyofibroblastik displazinin, LE'nin multipl histolojik aşamalarının sadece bir parçası olduğunu vurgulamıştır. İlk aşama hafif inflamasyonla karaterize geçici bir süreçtir. İkinci aşama, yukarıda açıklanan anjiyofibroblastik displazidir. Üçüncü aşama, tendonun kısmen veya tamamen yırtılmasıdır. Dördüncü ve son aşama fibrozis ve dejenerasyon sürecidir. Bu patofizyolojiye dayanarak, LE veya

tendinit yerine lateral epikondiler tendinozis, daha uygun bir isimlendirme olacaktır (Duncan ve diğerleri, 2019: 80).

Klinik, Tanı ve Ayırıcı Tanı

Lateral epikondilit kliniği genellikle yavaş gelişir ve giderek belirginleşir. Hastalar genellikle dirseğin lateralinden ön kola yayılan ağrıdan yakınırlar. Öyküde daha önce yapılmış bir vuruş veya akut travmatik strainler nadiren hatırlanır. Hekimler tekrarlayan ön kol veya bilek hareketlerini içerebilecek herhangi bir mesleki öyküyü veya fiziksel aktiviteyi sorgulamalıdır. Fizik muayenede; dirsek ekstansiyonda ve ön kol pronasyonda iken el bileğinin pasif fleksiyonu veya el bileğinin dirençli ekstansiyonu ile ağrı saptanır. Laboratuvar bulguları genellikle normaldir. Dirsek ağrısının herhangi bir infektif veya inflamatuar nedenini dışlamak için inflamatuar veya otoimmün belirteçler kullanılabilir. Ultrasonografi (USG), LE'nin doğrulanmasında kullanılacak ilk basamak görüntülemedir. Diğer radyolojik görüntülemeler, ayırıcı tanıda diğer patolojilerin dışlanması için kullanılır (Duncan ve diğerleri, 2019: 80; Faro ve Wolf, 2007: 32). Ayırıcı tanıda, Panner hastalığı (kemik gelişimini tamamlamamış kişilerde kapitulumun osteokondrozu), dirsek çevresinde gelişen tuzak nöropatileri, dejeneratif eklemhastalığı, intraartiküler cisimcik, tendon yırtığı, ulnar kollateral ligaman hasarı, plika gibi lokal patolojiler yanında C6 kök basısı, boyun, omuz ve el bileğinden yansıyan ağrı gibi sebepler de göz önünde bulundurulmalıdır. Radial tünel sendromu veya posterior interosseöz sinir kompresyonu lateral dirsek ve üst ön kol ağrısı oluşturabilir. Radial başın önünde anormal bir fibröz band, EKRB'in keskin tendinöz orjini, damarların radial bölgede oluşan kompressif lezyonları, ender olarak da lipom veya gangliyonlar tuzak yapabilir. Özellikle yaygın ağrı, duyu bozuklukları, lateral epikondilin distalinde semptomlar ve kas güçsüzlüğü varsa mutlaka akla gelmelidir (İrdesel, 2005). Nitekim, LE vakalarının yaklaşık %30'unun radial tünel sendromu olduğu düşünülmektedir. Kongmalai ve Chanlalit yaptıkları çalışmada LE tanısı alan ve artroskopik cerrahi uygulanan 29 hastadan sadece %42'sinde tendinopati olduğunu saptamışlardır (Kongmalai ve Chanlalit, 2016: 99).

Tedavi

Hastanın günlük yaşam aktivitelerini (GYA) kısıtlayan ağrının azaltılması ve fonksiyonların arttırılması amacıyla LE tedavisinde çok çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (Stasinopoulos ve diğerleri, 2005: 39). Ancak optimal tedavi için bilimsel kanıtlar yeterli değildir (Hong ve diğerleri, 2004: 71). Cyriax, LE'nin 8-12 ay içinde spontan iyileşme

gösteren ve kendini sınırlayan bir durum olduğunu bildirmiştir (Cyriax, 1936: 18). Bu hipotez son literatür bilgileri ile ne doğrulanmış ne de karşı çıkılmıştır. Hastaların %70-80'inin herhangi bir tedavi olmaksızın 1 yıl içinde iyileşmesi ile durum çoğunlukla kendi kendini sınırlandırsa da uygun tedavi hastalığın süresini kısaltmaya yardımcı olur (Duncan ve diğerleri, 2019: 80).

Önleme ve korunma tedavide esastır. Lateral epikondil üzerindeki stresi azaltmak için aktivite modifikasyonlarına gidilir. Öncelikle hasta, tekrarlayıcı el bileği fleksiyon-ekstansiyon ve ön kol pronasyon-supinasyon aktivitelerinden ve ağır kaldırmadan kaçınması, ağrıyı arttırıcı aktivitelerden uzak durması konusunda bilgilendirilmelidir (Ölmez ve Memiş, 2010: 30). Epikondil bandı genellikle LE için bir başlangıç tedavisi ve aktivite sırasında destekleyici olarak kullanılır. Ancak kanıtlar, bantlamanın çok az klinik yararı olduğunu veya hiç olmadığını ve çoğu zaman bir plasebo etkisi olduğunu göstermektedir. Splint, özellikle erken olgularda kullanılabilir. Ancak bu konuda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Splint tedavisi ile izlenen epikondilitli hastaların doktora yeniden başvurma oranlarının ve tedavi sürelerinin splint kullanmayan hastalara göre daha fazla olduğunu bildiren çalışmaların yanında, ortezlerin ağrıyı azaltıp, kavramayı artırarak GYA'yı kolaylaştırdığını bildiren çalışmalar da mevcuttur. Özellikle dinamik el bilek splintlemenin fizik tedavi ile kombine edildiğinde, iyileşmeyi hızlandırdığı ve ağrı düzeylerinin yanı sıra fonksiyonel gücü ve kapasiteyi iyileştirdiği bulunmuştur (Urits ve diğerleri, 2020). Lokal veya oral Steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar (SOAİİ), LE tedavisinde sıklıkla kullanılmakla birlikte, etkinlikleri konusunda kanıtlar zayıftır (İrdesel, 2005).

Tedavide çeşitli fizik tedavi ajanları kullanılmaktadır. Sık kullanılan fizik tedavi ajanları arasında Ultrason (US), fonoforez, iyontoforez, lazer, akupunktur, elektrik stimülasyonu, Ekstrakorporal Şok Dalga Tedavisi (EŞDT), yumuşak doku mobilizasyonu ve friksiyon masajı yer almaktadır (Hong ve diğerleri, 2004: 71). Fakat birçok fizik tedavi ajanının etkinliği kanıtlanamamıştır. Bazı çalışmalarda fizik tedavinin klinik faydalarının sadece altı aylık takip süresine kadar devam ettiği bildirilmiştir. Randomize klinik bir çalışmada, LE hastaları farklı tedavi modaliteleri ile karşılaştırılmış ve ağrıda en fazla azalmanın derin friksiyon masajı alan grupta olduğu bildirilmiştir. Bazı çalışmalar masajın klinik yararını destekleyen yeterli kanıt bulamamıştır, ancak kombinasyon tedavisinde kullanıldığında kısa süreli etkili olabileceği vurgulanmıştır (Urits ve diğerleri, 2020). Literatür, ağrı ve fonksiyonu iyileştirmek için

güçlendirme egzersizlerinin önemini vurgulamaktadır. Birçok çalışmada, özellikle ekstansörlerin eksantrik güçlendirme egzersizlerinin daha faydalı olduğu bulunmuştur. Ayrıca skapular kas güçlendirmesinin, kronik LE vakalarında ağrının giderilmesi için olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir (Hong ve diğerleri, 2004: 71). Mevcut literatürün çoğu, LE'de ağrının giderilmesi için genellikle uygun bir fizik tedavi yöntemi olarak EŞDT'yi desteklemektedir. Neovaskülarizasyonun uyarılması ve doku rejenerasyonu ile ilişkili olduğu düşünülse de etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır (Urits ve diğerleri, 2020).

Diğer tedavi seçeneklerinden biri olan kinezyo bantlama, çeşitli kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarında kullanılan, invaziv olmayan bir tedavi yöntemidir. Mevcut literatür, kinezyo bantlamanın genel kullanımı için çelişkili sonuçlar veriyor gibi görünmektedir, ancak LE tedavisi ile ilgili olarak, genellikle sonuçlar olumludur. Özellikle diğer fizik tedavi yöntemleriyle birleştirildiğinde daha etkili olduğu bildirilmiştir (Urits ve diğerleri, 2020).

Lateral epikondilit için ilk tedavi seçenekleri yukarıda bahsedildiği gibi; istirahat, fizik tedavi, splint kullanımı ve SOAİİ'dır. Kronik olgularda genellikle bu yöntemler etkisiz kalmaktadır. Bu gibi durumlarda lokal enjeksiyonlar ağrıyı azaltmanın etkili bir yöntemi olabilir. LE tedavisinde botulinum toksini enjeksiyonu, hyalüronik asit enjeksiyonu, proloterapi, kortikosteroid (KS) enjeksiyonu ve otolog kan enjeksiyonları gibi birçok lokal enjeksiyon tedavileri uygulanmaktadır. Ancak, bu tedavilerden hangisinin daha etkili olduğu ile ilgili literatürde çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (Rabago ve diğerleri, 2009: 43).

OTOLOG KAN ENJEKSİYONLARI: TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA ve TAM KAN ENJEKSİYONU

Lateral epikondilitte olduğu gibi tendinozis ile seyreden hastalıklarda, pek çok konservatif tedavi yöntemi gerçekte tendinozis patolojisinde yer almayan inflamatuar süreci baskılamaya yönelik olarak uygulanmıştır. Ancak son yıllarda giderek kullanımı artan ve doğrudan hastalıklı tendonu hedef alan otolog kan enjeksiyonu tedavilerinin, tendinopati ile ilişkili dejeneratif döngüyü kırarak ve iyileşme kaskadı için gerekli bazı hücresel ve humoral mediyatörler aracılığıyla doğal iyileşme sürecinin geri dönüşünü sağlayarak klinik sonuçlarda iyileşmeye yol açabileceği düşünülmektedir (Rabago ve diğerleri, 2009: 43). Bu tedaviler otolog tam kan veya trombositten zengin plazma (TZP) şeklinde uygulanan otolog büyüme faktörleridir. Kök hücre mantığından yola çıkan otolog kan, özellikle de TZP enjeksiyonu yöntemi, iyileşmeyi hızlandırmayı

gerektiren hemen her tür sorunun tedavisinde kullanılmaktadır. Otolog kan enjeksiyonu tedavisinin etkinliği birçok kas-iskelet sistemi hastalıklarında araştırılmıştır. Yaygın olarak kullanım alanı tendinopati ile giden hastalıklardır. Tendon iyileşme ve yenilenmesinin, hastanın kanından elde edilen otolog büyüme faktörlerinin enjekte edilmesi ile arttırılabileceği gösterilmiştir (De Vos ve diğerleri, 2010: 95).

Yaralanma sonrası, plazmanın o bölgeye gelmesiyle ortamdaki trombosit miktarı artar ve bu trombositlerin parçalanmasıyla alfa granüller ortaya çıkar. Bu granüllerin de lizise uğramasıyla büyüme faktörleri ortama salınır. Trombositler, kemik ve yumuşak doku iyileşmesinde hayati öneme sahip en az 5 çeşit büyüme faktörü içermektedir. Bunlar; TGF-β (transforme edici büyüme faktörü-beta), bFGF (bazik fibroblast büyüme faktörü), PDGF (trombosit kaynaklı büyüme faktörü), EGF (epidermal büyüme faktörü), ve VEGF (vasküler endotelyal büyüme faktörü)'dir. Bu faktörlerin kemotaksis, hücre proliferasyonu, anjiogenezis, ekstraselüler matriks şekillenmesi, remodeling üzerine olumlu etkileri vardır (Garg, 2000: 11).

PDGF, TGF-β, IGF (insülin benzeri büyüme faktörü), HGF (hepatosit büyüme faktörü), VEGF ve EGF miktarı, TZP ve trombositten fakir plazmada ölçülmüştür. TZP ve trombositten fakir plazma içeriklerinin, kültür ortamında tendon hücrelerinin çoğalmasını uyardığı ve tendon hücrelerinin bu ortamda VEGF ve HGF sentezlediği gösterilmiştir. Sentezlenen faktörlerin miktarının TZP ortamında trombositten fakir plazma ortamından anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgulara dayanarak otolog kanın, hücre çoğalmasını ve iyileşme sürecinde önemli rolü olan anjiogenik faktörlerin sentezini uyararak, tendon hasarlanmasının tedavisinde yararlı olabileceği bildirilmiştir (Anitua ve diğerleri, 2005: 23).

Trombositten zengin plazma elde edilmesi sırasında otolog tam kan kullanılmaktadır. Kullanımdan hemen önce kan alınıp birkaç santrifüj aşamasından geçmektedir. TZP'nin içindeki trombosit sayısının normal kan düzeyinin 4-5 katı olması yeterlidir. Periferik kandaki trombosit sayısı mm^3'te $135\text{-}309\times10^3$ iken TZP'de mm^3'te 960×10^3 ölçülmüştür. Büyüme faktörlerinin miktarında da mm^3'de %200-700 oranında artış tespit edilmiştir (Anitua ve diğerleri, 2005: 23). TZP ilk defa 1990'lı yılların başında kardiyovasküler cerrahide, daha sonra plastik cerrahide mandibuler defektlerin onarılmasında uygulanmıştır (Graziani ve diğerleri, 2006: 17). Yine 1990'lı yılların başından beri TZP yumuşak doku iyileşmesi ve kemik yenilenmesini arttırmak amacıyla da kullanılmıştır

(Rabago ve diğerleri, 2009: 43). Kajikawa, 2008 yılında ratlar üzerinde yaptığı çalışmada, patellar tendon yaralanmasında TZP uygulayarak üçüncü günden itibaren TZP verilen tarafta iyileşmenin daha iyi olduğunu, tip 1 ve 3 kollajenin diğer bacağa oranla daha fazla oluştuğunu bildirmiştir (Kajikawa ve diğerleri, 2008: 215). TZP'nin yumuşak doku iyileşmesindeki etkilerini değerlendiren çalışmalarda; atların fleksör tendonlarında anabolik gen ekspresyonunun arttığı, ayrıca tendon hücrelerinin çoğalarak VEGF üretiminin arttığı gösterilmiştir (Anitua ve diğerleri, 2005: 23; Schnabel ve diğerleri, 2007: 25).

Mishra ve ark., kronik LE'li hastalarda TZP enjeksiyonunun etkinliğini araştırdıkları randomize olmayan kontrollü çalışmalarında, ağrıda anlamlı azalma olduğunu, daha ileri araştırmalara gerek duyulduğunu ve TZP enjeksiyonunun cerrahi öncesi tedavi seçeneği olarak düşünülebileceğini bildirmişlerdir (Mishra ve Pavelko, 2006: 34). Ford ve ark.'nın dirençli LE tedavisinde TZP enjeksiyonu ile cerrahi tedaviyi karşılaştırdıkları retrospektif çalışmada; her iki tedavi yöntemi için, ağrıda iyileşme ve işe dönüşte benzer sonuçlara ulaşıldığı ve TZP enjeksiyonlarının cerrahi tedaviye alternatif bir tedavi olabileceği bildirilmiştir (Ford ve diğerleri, 2015: 10). Glanzmann ve ark.'nın kronik LE'li hastalarda tekli TZP enjeksiyonunun yeterli olup olmadığını araştırdıkları çalışmada, TZP enjeksiyonundan altı ay sonra ağrıda anlamlı azalma ve yaşam kalitesinin yanında fonksiyonlarda da anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir (Glanzmann V Audigé, 2015: 135). Bu çalışmada, ayrıca tekli TZP enjeksiyonunun yeterli olabileceği belirtilmiştir. Montalvan ve ark.'nın yaptıkları çift-kör randomize kontrollü çalışmada; LE tedavisinde TZP ile salin enjeksiyonu karşılaştırılmış, USG eşliğinde iki kez yapılan TZP enjeksiyonunun, altı ve on iki aylık takiplerde salin enjeksiyonundan daha etkili olmadığı belirtilmiştir (Montalvan diğerleri, 2016: 55).

Trombositten zengin plazma yanında, birçok çalışmada LE tedavisinde otolog tam kan enjeksiyonunun ağrıda azalmaya, günlük aktivitelerde iyileşmeye neden olabileceği ve özellikle dirençli olgularda etkili bir tedavi yöntemi olabileceği belirtilmiştir. LE tedavisinde otolog tam kan, hastadan 2ml venöz kan alınarak, hastalıklı dirseğe direkt veya 1-2 ml lokal anestezikle karıştırılarak uygulanabilir. Edwards ve ark. tarafından bildirilen olgu serilerinde tedaviye dirençli LE hastalarında otolog tam kan enjeksiyonu ile ağrıda azalma, günlük aktivitelerde iyileşme olduğu bildirilmiştir (Edwards ve Calandruccio, 2003: 28). Connell ve ark.'nın yaptığı prospektif çalışmada otolog tam kan enjeksiyonunun LE tedavisinde başlıca tedavilerden biri olduğu ve USG'nin enjeksiyonlara kılavuzluk etmede ve tendondaki değişiklikleri izlemede kullanılabile-

ceği belirtilmiştir (Connell ve diğerleri, 2006: 35). Ul Gani ve ark.'nın çalışmasında LE'de otolog tam kan enjeksiyonunun etkinliğinin diğer çalışmalara göre daha az olduğu, daha fazla hasta sayısı ve daha uzun izlem süresi ile yapılacak çalışmalarla sonuçların daha iyi olabileceği bildirilmiştir (Gani ve diğerleri, 2007: 5).

Dirençli LE tedavisinde proloterapi, polidocanol, otolog tam kan ve TZP enjeksiyonlarının etkisinin incelendiği dokuz çalışmanın derlemesinde bu tedavilerin etkili olduğu, hasta sayısının azlığı ve kesin çalışmaların eksikliğinden dolayı verilerin sınırlı olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak daha fazla hasta sayısı ile yapılan, geçerli klinik, radyolojik ve biyomekanik ölçütlerin, doku yaralanması ve iyileşme yanıtını gösteren biyomarkerların kullanıldığı, uzun dönem etkinlik ve güvenliği gösteren çalışmalara gereksinim olduğu vurgulanmıştır (Rabago ve diğerleri, 2009: 43).

Özturan ve ark., LE tedavisinde KS enjeksiyonu, EŞDT ve otolog tam kan enjeksiyonunun etkinliğini karşılaştırmışlar ve erken dönemde KS enjeksiyonunun etkisinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Özturan ve diğerleri, 2010: 33). Uzun dönem etkinliği değerlendirildiğinde ise otolog tam kan enjeksiyonu ve EŞDT etkinliğinin KS tedavisine oranla daha yüksek olduğu görülmüş ve EŞDT uzun dönemde otolog tam kan enjeksiyonuna oranla daha iyi sonuçlara sahip olmasına rağmen anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kazemi ve ark. yaptıkları çalışmada, LE'nin kısa süreli tedavisinde lokal KS enjeksiyonu ile otolog tam kan enjeksiyonunu karşılaştırmışlar ve otolog tam kan enjeksiyonunun daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (Kazemi ve diğerleri, 2010: 89). Creaney ve ark.'nın LE'li hastalarda otolog tam kan ile TZP enjeksiyonunu karşılaştırdığı çalışmada, diğer konservatif tedavi yöntemlerine dirençli olan hastalarda otolog tam kan ve TZP enjeksiyonlarının klinik parametrelerde iyileşmeye yol açarak yararlı olabileceği bildirilmiştir (Creaney ve diğerleri, 2011: 45). Zhao ve ark.'nın otolog tam kan ile TZP enjeksiyonunu karşılaştırdıkları çalışmada, her iki enjeksiyon tedavisinin de kronik LE tedavisinde etkili olduğu, uzun dönem için, otolog tam kan enjeksiyonuna göre TZP enjeksiyonunun ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu iyileştirmede daha etkili olabileceği bildirilmiştir (Zhao ve diğerleri, 2014: 27). Raeissadat ve ark.'nın çalışmalarında, TZP ile otolog tam kan enjeksiyonu karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak TZP ve otolog tam kan enjeksiyonunun kronik LE'nin tedavisinde etkili olduğu, etkilerinin uzun dönem takiplerde de devam ettiği ancak TZP'nin otolog tam kan enjeksiyonuna üstün olmadığı belirtilmiştir (Raeissadat ve diğerleri, 2014: 6).

Krogh ve ark.'nın LE'de lokal enjeksiyonların kullanımına ilişkin 17 çalışmayı inceledikleri sistematik derlemelerinde; 8 haftadan sonra KS enjeksiyonunun plasebodan daha etkili olmadığı, otolog tam kan ve TZP'nin plasebodan üstün olduğu bildirilmiştir (Krogh ve diğerleri, 2013: 41). Ahmad ve ark.'nın LE'de TZP etkinliğini inceledikleri bir sistematik derlemede, TZP kullanımına yönelik sınırlı ama gelişen kanıtların olduğu, ancak en iyi klinik sonucu ortaya çıkaracak olan TZP konsantrasyonunu ve hazırlama yöntemini belirlemek için, daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (Ahmad ve diğerleri, 2013: 29). de Vos ve ark.'nın kronik LE tedavisinde TZP kullanımına ilişkin 6 çalışmayı dahil ettikleri sistematik derlemelerinde; bu çalışmalardan dördü yüksek kaliteli olarak değerlendirilmiştir. Bu yüksek kaliteli çalışmaların üçünde TZP enjeksiyonlarının kronik LE tedavisinde etkili olmadığı, birinde ise KS enjeksiyonu ile karşılaştırıldığında TZP'nin etkili olduğu bildirilmiştir (de Vos ve diğerleri, 2014: 78). Arirachakaran ve ark.'nın kronik LE tedavisinde TZP, otolog tam kan ve KS enjeksiyonunun etkinliğini inceledikleri 10 çalışmayı içeren sistematik derlemelerinde; KS ile karşılaştırıldığında otolog tam kan enjeksiyonunun ağrıyı azaltma ve fonksiyonları arttırmada daha etkili olduğu, TZP ile KS karşılaştırıldığında TZP'nin ağrıyı azaltma ve fonksiyonları arttırmada daha etkili olduğu, otolog tam kan ve TZP enjeksiyonları arasında hiçbir fark bulunmadığı, otolog tam kanın TZP'ye göre komplikasyonunun daha fazla olduğu bildirilmiştir (Arirachakaran ve diğerleri, 2016: 17). Dong ve ark.'nın LE'de lokal enjeksiyon tedavilerini inceledikleri sistematik derlemelerinde; botulinum toksin, TZP ve tam kan enjeksiyonu gibi enjeksiyon yöntemlerinin aksine KS enjeksiyonunun LE tedavisinde önerilmediği, hyalüronik asit ve proloterapinin daha etkili olabileceği ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (Dong ve diğerleri, 2016: 50).

Genel olarak tendinopatilerde TZP tedavisinin altında yatan temel sebep, TZP'nin tendinopatinin patogenezine müdahale edebileceği varsayımı ile desteklenmektedir. Ancak Fitzpatrick ve ark. tarafından tendinopatilerde TZP'nin etkinliği ile ilgili bir meta-analizde klinik iyileşme bildirilmiş olmasına rağmen, TZP'nin tendonu yapısal seviyede yeniden oluşturduğuna dair şimdilik reddedilemez bir kanıtın olmadığı belirtilmiştir. Otolog kan enjeksiyonlarının takip süresine bakılmaksızın orta ve istikrarlı klinik sonuçlar ortaya çıktığını göz önünde bulundurarak, birinci basamak tedaviye kontrendikasyonları olan bireyler için otolog kan enjeksiyonlarının alternatif bir tedavi olarak düşünülmesini veya otolog kanın diğer yöntemlerle etkisini optimize etmek için kom-

bine edilmesi önerilmektedir. LE için kullanılan enjeksiyon tedavileri arasında, TZP uzun vadede ağrıda ve fonksiyonel durumda daha fazla gelişme ile ilişkilendirilmiş, bununla birlikte KS'ler kısa vadede en fazla iyileşme ile ilişkilendirilmiştir (Fitzpatrick ve diğerleri, 2017: 45).

Franchini ve ark.'nın yaptıkları bir meta-analizde, TZP'nin steroidler, salin, otolog tam kan, lokal anestezikler ve kuru iğne enjeksiyonları ile karşılaştırıldığında düşük düzeyde etkili olduğu, LE'nin yönetiminde TZP'nin potansiyel rolünü doğrulayan herhangi bir sonuç bildirilmese de 2073 hastada ciddi yan etkilerin olmadığı gösterildi. Bu sonuçların, en azından TZP'nin muhtemelen güvenli olduğu ifadesini doğruladığı, ancak yine de etkinliği ile ilgili pek çok çelişkili kanıt olduğu vurgulanmıştır (Franchini ve diğerleri, 2018: 16).

TZP ve KS'leri karşılaştıran sistematik bir derlemede, LE tedavisinde steroidlerin hasta semptomları üzerinde hızlı bir etkiye sahip olduğu, ancak semptomların kısa sürede tekrarlandığı bildirilmiştir. TZP'nin, KS enjeksiyonlarına kıyasla gecikmiş olsa da daha anlamlı terapötik etkiler gösterdiği ve bu etkilerin uzun sürdüğü vurgulanmıştır (Ben-Nafa ve Munro, 2018).

Xu ve ark. yaptıkları derlemede; TZP enjeksiyonlarının, enjeksiyondan sonraki 6. ayda ağrı skorları ve fonksiyonel sonuçları dikkate alındığında KS'lerden üstün olduğunu ve uzun süreli sonuçlar açısından LE'nin tedavisinde önemli bir rol oynayabileceğini belirtmişler, ayrıca TZP enjeksiyonlarının güvenli olduğu iddiasını desteklemişlerdir (Xu ve diğerleri, 2019: 67).

TZP'nin kas iskelet sistemi sorunlarında etkinliğine dair toplam 78 randomize kontrollü çalışma (RKÇ)'nın dahil edildiği bir meta-analizde, TZP'nin ağrıda anlamlı bir azalmaya yol açtığı ve bununla birlikte klinik olarak anlamlı etkinliğine dair kanıtların sınırlı olduğu bildirilmiştir. Mevcut kanıtlar, birincil endikasyonlar olarak LE ve diz osteoartriti için ağrıda istatistiksel olarak anlamlı bir azalmayı desteklemektedir. Optimal hazırlık, önemli ve tartışma konusudur. Trombosit konsantrasyonu, lökosit konsantrasyonu ve eksojen aktive edici ajanların kullanımı açısından farklılık gösteren çeşitli TZP hazırlama sistemleri ve teknikleri mevcuttur. Bu çalışmada lökosit konsantrasyonunun, trombosit konsantrasyonunun veya bir eksojen aktive edici maddenin kullanımının TZP'nin genel etkinliğini etkilediğine dair hiçbir kanıt bulunamamıştır. Ayrıca bu meta-analizde, 1 yıllık TZP sonuçlarının lokal anestezik ve KS enjeksiyonlarına göre klinik olarak daha anlamlı bir etki gösterdiği,

otolog tam kan ve kuru iğneleme ile benzer bir etkiye sahip olduğu ortaya koyulmuştur (Johal ve diğerleri, 2019: 11).

Dokuz makalenin incelendiği bir çalışmada; LE'de rejeneratif enjeksiyonları destekleyen olumlu kanıtlar bulunmuş ve bu enjeksiyonlarla, ağrıda uzun süreli azalma ve üst ekstremite fonsiyonlarında artış saptanmıştır. Rejeneratif enjeksiyonların LE'nin hem akut hem de kronik aşamalarında yararlı olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca, KS enjeksiyonlarının kısa vadede (1-2 ay) rejeneratif enjeksiyonlardan üstün olmadığı, uzun vadede KS enjeksiyonlarının etkisinin olmayıp rejeneratif enjeksiyonların daha yararlı olduğu saptanmış ve USG'nin rejeneratif enjeksiyonların etkilerini anlamak için daha objektif bir ölçüm olarak teşvik edilmesi önerilmiştir (Barnett ve diğerleri, 2019: 9).

8656 hastayı içeren 9 meta-analizin değerlendirildiği bir derlemede; 7 meta-analizde, otolog tam kan ve TZP gibi otolog kan ürünlerinin orta vadede (12-26 hafta) ağrıyı ve dirsek fonksiyonunu önemli ölçüde iyileştirdiği, 4 meta-analizde ise KS'nin kısa vadede (12 hafta) ağrıyı etkili bir şekilde hafiflettiğini ve dirsek fonksiyonunu iyileştirdiği saptanmıştır. Bu meta-analizlerin dozajın, enjeksiyon sayısının ve KS ile otolog kan ürünleri arasındaki terapötik süre farklılıklarının LE için uygun tedavi enjeksiyon protokolünün belirlenmesinde önemli faktörler olabileceğini gösterdiği vurgulanmıştır. Otolog kan enjeksiyonları ile anlamlı bir kısa vadeli etkinin olmamasının, tendon dokusu rejenerasyonu için gereken süreden kaynaklanıyor olabileceği belirtilmiştir (Houck ve diğerleri, 2019: 7).

Simental-Mendia ve ark.'nın 276 kişiyi inceledikleri meta-analizde; TZP'yi plasebo enjeksiyonları ile karşılaştıran 5 çalışma dahil edilmiştir. TZP enjeksiyonunun, kronik LE'de ağrıyı ve eklem fonksiyonlarını iyileştirmek için plasebodan daha üstün olmadığını ve TZP enjeksiyonunun klinik olarak plasebodan (salin enjeksiyonu) daha etkili olup olmadığını belirlemek için daha fazla randomize çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca dahil edilen çalışmalarda plasebo olarak kullanılan salin enjeksiyonu için bildirilen olumlu yanıta dikkat çekmişlerdir (Simental-Mendia ve diğerleri, 2020: 39).

20 RKÇ'nin dahil edildiği bir meta-analizde, LE için çeşitli noninvaziv tedavi modaliteleri olmasına rağmen, bugüne kadar optimal terapötik yaklaşımla ilgili herhangi bir fikir birliğinin olmadığı ve KS'lerin kısa vadede avantajlı olduğu, ancak uzun vadede son tedavi seçeneği olduğu belirtilmiştir (Tang ve diğerleri, 2020: 12).

TZP ile ilgili en büyük endişelerden biri açıklanan farklı hazırlama yöntemleridir. Son zamanlarda LE'de uygulanan TZP tedavisindeki lökosit konsantrasyonu önem kazanmıştır. Lökositten zengin TZP (LZ-TZP) veya lökositten fakir TZP (LF-TZP) preparatlar olarak sınıflandırılabilen farklı TZP formülasyonları kullanılmıştır. Lökositlerin antibakteriyel yanıt ve doku yeniden şekillenmesi üzerinde yararlı etkiler sergilediği öne sürülmektedir. Ek olarak, lökositlerin VEGF gibi büyüme faktörlerinin ana kaynağı olduğu düşünülmektedir. Bir meta-analiz, kronik tendinopati tedavisinde LZ-TZP uygulamasının tercih edildiğini göstermiştir (Fitzpatrick ve diğerleri, 2017: 45). Genel olarak LE'de TZP enjeksiyonlarını değerlendiren klinik çalışmalar lökosit konsantrasyonunu dikkate almamaktadır. Birkaç çalışma, TZP'deki lökositlerin pozitif antiinflamatuar, immünoregülatör ve anjiyogenez etkilerine sahip olduğunu gösterirken, bazı çalışmalar lökositlerin TZP'den çekilmesi gerektiğini ve LF-TZP'nin LE için ideal adaylar olduğunu ileri sürmüştür (Le ve diğerleri, 2018: 11). LZ-TZP ile LF-TZP'nin karşılaştırıldığı çift kör randomize kontrollü bir çalışmada, TZP enjeksiyonlarının içerdikleri lökosit konsantrasyonlarından bağımsız olarak LE tedavisinde güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olduğu bildirilmiştir (Palakuri ve Muthu, 2020: 6).

Daha önce, steroidler ve otolog tam kan gibi yaygın aktif tedavilerin, lokal deri atrofisi, pigment kaybı ve steroidlerle hafif döküntü ve enjeksiyon bölgesinde ağrı ve otolog kanla deri reaksiyonları dahil olmak üzere daha yüksek yan etki riskleri olduğu bildirilmişti. TZP ile ilgili olarak, en sık görülen yan etki birkaç gün sonra düzelen geçici enjeksiyon sonrası ağrıdır. Bu yan etki, TZP ile plasebo ve steroidlerden daha sık bildirilmiştir. Bu etki, çevredeki dokuların trombosit ve lökositlere verdiği fizyolojik yanıt ve yüksek miktarda salınan biyoaktif proteinlerle ilişkili olabilir (Kaux ve Emonds-Alt, 2018: 29).

ÖZET

Lateral epikondilit, hastalıktan ciddi şekilde etkilenen kişilerin yaşam kalitesini etkileme eğiliminde olan kronik bir durum olabilir. Tedavili veya tedavisiz LE sıklıkla yaklaşık 8 ila 12 ayda düzelen ve kendi kendini sınırlayan bir durum olarak kabul edilir, ancak bazı hastalar yıllarca semptomlar yaşayabilir. İstirahat, LE'nin en sık reçete edilen tedavilerinden birisidir ancak pratikte bazı meslekler için istirahatin pek de mümkün olmadığını unutmamak gerekmektedir. Bu da genel olarak semptomların uzamasına ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olur. Bu nedenle, LE hastaları iyileşme süresini hızlandırmak için sürekli olarak

alternatif tedaviler aramaktadır.

Konservatif, cerrahi ve minimal invaziv prosedürler dahil olmak üzere birçok tedavi seçenekleri, LE tedavisinde savunulmaktadır. KS enjeksiyonları yaygın bir seçenek olsa da rejeneratif enjeksiyonların kullanımı, uzun süreli takipleri olan klinik çalışmalarda başarılı olmuştur. Her iki enjeksiyon türü de rahatlama sağlamayı amaçlasa da etki mekanizması farklıdır. Bu da tendon ve iyileşme süreci üzerinde farklı etkilere yol açmaktadır.

Çok sayıda çalışma tedavi etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılmış ancak optimum tedavi ile ilgili net bir fikir birliği bildirilmemiştir. Bu kadar çelişkili sonuç bildirilmesi nedeniyle net bir fikir birliğine ulaşmak mümkün olamamakla birlikte, yaygın olarak kullanılan enjeksiyon tedavilerinden TZP ve otolog tam kan enjeksiyonu kronik LE tedavisinde tavsiye edilebilir, fakat KS enjeksiyonu kısa dönemde etkili olmasına rağmen uzun dönemde etkisiz görünmekte ve tavsiye edilmemektedir. Yine çalışmalarda TZP ve otolog tam kan enjeksiyonunun birbirine göre üstünlüğü ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Minimum komplikasyon riskine sahip olduğu için TZP'nin umut verici bir seçenek olduğu ve tendinopatilerin kronik doğası gereği ve bazı hastaların ağrıları için tedavi bulmada karşılaştıkları güçlükler nedeniyle, TZP'nin cerrahi müdahale düşünülmeden önce uygulanabilir bir seçenek olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak, değerlendirilen kanıtlar göz önüne alındığında; TZP enjeksiyonunun klinik olarak etkinliğini belirlemek için çok merkezli, daha fazla hasta sayısı içeren, ağrı ve fonksiyonel skorlarla ve uygulama ile ilgili standardizasyonun olduğu, uzun takip süreli, plasebo kontrollü daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Ahmad, Z., Brooks, R., Kang, S. N., Weaver, H., Nunney, I., Tytherleigh-Strong, G., & Rushton, N. (2013). The effect of platelet-rich plasma on clinical outcomes in lateral epicondylitis. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, *29*(11), 1851-1862.

Anitua, E., Andí, I., Sanchez, M., Azofra, J., del Mar Zalduendo, M., de la Fuente, M., ...& Nurden, A. T. (2005). Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *Journal of Orthopaedic Research*, *23*(2), 281-286.

Arirachakaran, A., Sukthuayat, A., Sisayanarane, T., Laoratanavoraphong, S., Kanchanatawan, W., & Kongtharvonskul, J. (2016). Platelet-rich plasma versus autologous blood versus steroid injection in lateral epicondylitis: systematic review and network meta-analysis. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, *17*(2), 101-112.

Barnett, J., Bernacki, M. N., Kainer, J. L., Smith, H. N., Zaharoff, A. M., & Subramanian, S. K. (2019). The effects of regenerative injection therapy compared to corticosteroids for the treatment of lateral Epicondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Physiotherapy*, *9*(1), 1-12.

Ben-Nafa, W., & Munro, W. (2018). The effect of corticosteroid versus platelet-rich plasma injection therapies for the management of lateral epicondylitis: A systematic review. *Sicot-j*, *4*.

Connell, D. A., Ali, K. E., Ahmad, M., Lambert, S., Corbett, S., & Curtis, M. (2006). Ultrasound-guided autologous blood injection for tennis elbow. *Skeletal Radiology*, *35*(6), 371-377.

Creaney, L., Wallace, A., Curtis, M., & Connell, D. (2011). Growth factor-based therapies provide additional benefit beyond physical therapy in resistant elbow tendinopathy: a prospective, single-blind, randomised trial of autologous blood injections versus platelet-rich plasma injections. *British Journal of Sports Medicine*, *45*(12), 966-971.

Cyriax, J. H. (1936). The pathology and treatment of tennis elbow. *JBJS*, *18*(4), 921-940.

De Vos, R. J., Van Veldhoven, P. L. J., Moen, M. H., Weir, A., Tol, J. L., & Maffulli,N. (2010). Autologous growth factor injections in chronic tendinopathy: a systematic review. *British Medical Bulletin*, *95*(1), 63-77. de Vos, R. J., Windt, J., & Weir, A. (2014). Strong evidence against platelet-rich plasma injections for chronic lateral epicondylar tendinopathy: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, *48*(12), 952-956.

Dong, W., Goost, H., Lin, X. B., Burger, C., Paul, C., Wang, Z. L., ... & Kabir, K. (2016). Injection therapies for lateral epicondylalgia: a systematic

review and Bayesian network meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, *50*(15), 900-908.

Duncan, J., Duncan, R., Bansal, S., Davenport, D., & Hacker, A. (2019). Lateral epicondylitis: the condition and current management strategies. *British Journal of Hospital Medicine*, *80*(11), 647-651.

Edwards, S. G., & Calandruccio, J. H. (2003). Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis. *The Journal of Hand Surgery*, *28*(2), 272-278.

Faro, F., & Wolf, J. M. (2007). Lateral epicondylitis: review and current concepts. *The Journal of Hand Surgery*, *32*(8), 1271-1279.

Fitzpatrick, J., Bulsara, M., & Zheng, M. H. (2017). The effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of tendinopathy: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *The American Journal of Sports Medicine*, *45*(1), 226-233.

Ford, R. D., Schmitt, W. P., Lineberry, K., & Luce, P. (2015). A retrospective comparison of the management of recalcitrant lateral elbow tendinosis: platelet-rich plasma injections versus surgery. *Hand*, *10*(2), 285-291.

Franchini, M., Cruciani, M., Mengoli, C., Marano, G., Pupella, S., Veropalumbo, E., ... & Liumbruno, G. M. (2018). Efficacy of platelet-rich plasma as conservative treatment in orthopaedics: a systematic review and meta-analysis. *Blood Transfusion*, *16*(6), 502.

Gani, N. U., Butt, M. F., Dhar, S. A., Farooq, M., Mir, M. R., & Kangu, K. A. (2007). Autologous blood injection in the treatment of refractory tennis elbow. *The Internet Journal of Orthopedic Surgery*, *5*(2), 5.

Garg, A. K. (2000). The use of platelet-rich plasma to enhance the success of bone grafts around dental implants. *Dent Implantol Update*, *11*, 17-21.

Glanzmann, M. C., & Audigé, L. (2015). Platelet-rich plasma for chronic lateral epicondylitis: Is one injection sufficient?. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, *135*(12), 1637-1645.

Graziani, F., Ivanovski, S., Cei, S., Ducci, F., Tonetti, M., & Gabriele, M. (2006). The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clinical Oral Implants Research*, *17*(2), 212-219.

Hong, Q. N., Durand, M. J., & Loisel, P. (2004). Treatment of lateral epicondylitis: where is the evidence?. *Joint Bone Spine*, *71*(5), 369-373.

Houck, D. A., Kraeutler, M. J., Thornton, L. B., McCarty, E. C., & Bravman, J. T. (2019). Treatment of Lateral Epicondylitis With Autologous Blood, Platelet-Rich Plasma, or Corticosteroid Injections: A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 7*(3).

İrdesel, J. (2005). Kas iskelet sistemi ağrıları: Dirsek Ağrıları. *Bursa: Nobel&Güneş*.

Johal, H., Khan, M., Yung, S. H. P., Dhillon, M. S., Fu, F. H., Bedi, A., & Bhandari, M. (2019). Impact of platelet-rich plasma use on pain in orthopaedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Sports Health, 11*(4), 355-366.

Kajikawa, Y., Morihara, T., Sakamoto, H., Matsuda, K. I., Oshima, Y., Yoshida, A., ... & Kubo, T. (2008). Platelet-rich plasma enhances the initial mobilization of circulation-derived cells for tendon healing. *Journal of Cellular Physiology*, *215*(3), 837-845.

Kaux, J. F., & Emonds-Alt, T. (2018). The use of platelet-rich plasma to treat chronic tendinopathies: A technical analysis. *Platelets*, *29*(3), 213-227.

Kazemi, M., Azma, K., Tavana, B., Moghaddam, F. R., & Panahi, A. (2010). Autologous blood versus corticosteroid local injection in the short-term treatment of lateral elbow tendinopathy: a randomized clinical trial of efficacy. *AmericanJjournal of Physical Medicine & Rehabilitation*, *89*(8), 660-667.

Kongmalai, P., & Chanlalit, C. (2016). Demographic Causes of Chronic Lateral Elbow Pain along Arthroscopic Criteria. *J Med Assoc Thai*, *99*(8), S79-S83.

Kraushaar, B. S., & Nirschl, R. P. (1999). Tendinosis of the elbow (tennis elbow): clinical features and findings of histological, immunohistochemical, and electron microscopy studies. *Journal of Bone and Joint Surgery*, *81*(2), 259-78.

Krogh, T. P., Bartels, E. M., Ellingsen, T., Stengaard-Pedersen, K., Buchbinder, R., Fredberg, U., ... & Christensen, R. (2013). Comparative effectiveness of injection therapies in lateral epicondylitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Sports Medicine*, *41*(6), 1435-1446.

Le, A. D., Enweze, L., DeBaun, M. R., & Dragoo, J. L. (2018). Current clinical recommendations for use of platelet-rich plasma. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, *11*(4), 624-634.

Mishra, A., & Pavelko, T. (2006). Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *The American Journal of Sports Medicine*, *34*(11), 1774-1778.

Montalvan, B., Le Goux, P., Klouche, S., Borgel, D., Hardy, P., & Breban, M. (2016). Inefficacy of ultrasound-guided local injections of autologous conditioned plasma for recent epicondylitis: results of a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial with one-year follow-up. *Rheumatology*, *55*(2), 279-285.

Özturan, K. E., Yucel, I., Cakici, H., Guven, M., & Sungur, I. (2010). Autologous blood and corticosteroid injection and extracoporeal shock wave therapy in the treatment of lateral epicondylitis. *Orthopedics*, *33*(2), 84-91.

Ölmez, N., & Memis, A. (2010). Lateral Epikondilit Tedavisinde Kanita Dayali Veriler/Evidence Based Data for Management of Lateral Epicondylitis. *Türkiye Klinikleri. Tip Bilimleri Dergisi*, *30*(1), 303-11.

Palakuri, S., & Muthu, S. (2020). Does leucocyte concentration have a role in the outcome of PRP therapy for lateral epicondylitis–A randomized controlled trial. *International Journal of Orthopaedic Rheumatology, 6*(2), 84–87.

Rabago, D., Best, T. M., Zgierska, A. E., Zeisig, E., Ryan, M., & Crane, D. (2009). A systematic review of four injection therapies for lateral epicondylosis: prolotherapy, polidocanol, whole blood and platelet-rich plasma. *British Journal of Sports Medicine*, *43*(7), 471-481.

Raeissadat, S. A., Rayegani, S. M., Hassanabadi, H., Rahimi, R., Sedighipour, L., & Rostami, K. (2014). Is platelet-rich plasma superior to whole blood in the management of chronic tennis elbow: one year randomized clinical trial. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, *6*(1), 1-10.

Schnabel, L. V., Mohammed, H. O., Miller, B. J., McDermott, W. G., Jacobson, M. S., Santangelo, K. S., & Fortier, L. A. (2007). Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons. *Journal of Orthopaedic Research*, *25*(2), 230-240.

Shiri, R., Viikari-Juntura, E., Varonen, H., & Heliövaara, M. (2006). Prevalence and determinants of lateral and medial epicondylitis: a population study. *American Journal of Epidemiology*, *164*(11), 1065-1074.

Simental-Mendia, M., Vilchez-Cavazos, F., Alvarez-Villalobos, N., Blazquez-Saldana, J., Pena-Martinez, V., Villarreal-Villarreal, G., & Acosta-Olivo, C. (2020). Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *Clinical Rheumatology*, *39*(8), 2255-2265.

Stasinopoulos, D., Stasinopoulou, K., & Johnson, M. I. (2005). An exercise programme for the management of lateral elbow tendinopathy. *British Journal of Sports Medicine*, *39*(12), 944-947.

Stasinopoulos, D., & Johnson, M. I. (2006). 'Lateral elbow tendinopathy'is the most appropriate diagnostic term for the condition commonly referred-to as lateral epicondylitis. *Medical Hypotheses*, *67*(6), 1400-1402.

Struijs, P. A., Korthals-de Bos, I. B., van Tulder, M. W., Van Dijk, C. N., Bouter, L. M., & Assendelft, W. J. (2006). Cost effectiveness of brace, physiotherapy, or both for treatment of tennis elbow. *British Journal of Sports Medicine*, *40*(7), 637-643.

Struijs, P. A., Smidt, N., Arola, H., Van Dijk, C. N., Buchbinder, R., & Assendelft, W. J. (2001). Orthotic devices for tennis elbow: a systematic review. *British Journal of General Practice*, *51*(472), 924-929.

Tang, S., Wang, X., Wu, P., Wu, P., Yang, J., Du, Z., ... & Wei, F. (2020). Platelet-Rich Plasma Vs Autologous Blood Vs Corticosteroid Injections in the

Treatment of Lateral Epicondylitis: A Systematic Review, Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pm&r*, *12*(4), 397-409.

Urits, I., Markel, M., Choi, P., Vij, N., Tran, A., An, D., ... & Viswanath, O. (2020). Minimally invasive treatment of lateral epicondylitis. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*.

Vicenzino, B., & Wright, A. (1996). Lateral epicondylalgia I: epidemiology,pathophysiology, aetiology and natural history. *Physical Therapy Reviews*, *1*(1), 23-34.

Whaley, A. L., & Baker, C. L. (2004). Lateral epicondylitis. *Clinics in Sports Medicine*, *23*(4), 677-91.

Xu, Q., Chen, J., & Cheng, L. (2019). Comparison of platelet rich plasma and corticosteroids in the management of lateral epicondylitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Surgery*, *67*, 37-46.

Zhao, L. L., Tong, P. J., Xiao, L. W., Zhu, Q. L., Xu, B., & Yan, M. H. (2014). Case-control study on local injection of autoallergic platelet rich plasma or whole blood for the treatment of tennis elbow. *Zhongguo Gu Shang= ChinaJjournal of Orthopaedics and Traumatology*, *27*(11), 908-911.